Universitatea Babeş-Bolyai

INTRODUCERE ÎN NEUROŞTIINȚE

CURS
- SEMESTRUL I -

2012 - 2013

I. Informații generale

1.1. Date de identificare a cursului

Date de contact ale titularului de curs:	Date de identificare curs şi contact tutori:
Nume: Conf. Univ. Dr. Andrei C. Miu Birou:.Institutul de Psihologie, str. Republicii, nr. 37 Telefon: 0264-590967 Fax: 0264-590967 E-mail: andreimiu@psychology.ro Consultații: Luni, 13-15 (necesita programare prealabila prin email)	Numele cursului – Introducere în Neuroştiințe Codul cursului – PSY 1021 Anul, Semestrul – anul 1, sem. 1 Tipul cursului – Obligatoriu Număr credite – 6 credite Pagina web a cursului- http://www.psychology.ro Tutore – Drd. Liviu Crişan **NeuropsihologieTutor@psychology.ro** Consultatii online: Luni 12-14 (neurostiintetutor@yahoo.com)

1.2. Condiționări şi cunoştințe prerechizite

Cursul de față condiționează parcurgerea şi promovarea cu succes a altor discipline din cadrul specializării *Psihologie,* precum *Psihologie Cognitivă, Psihologia Dezvoltării* sau *Genetica comportamentului uman.* De asemenea, cunoştințele dobândite în cadrul cursurilor din anul I sporesc considerabil accesibilitatea temelor pe care vi le propunem. În totalitatea lor, aceste prerechizite vor fi foarte utile în rezolvarea lucrărilor de evaluare ce încheie fiecare modul şi, respectiv, în promovarea examenului de evaluare finală.

1.3. Descrierea cursului

Cursul introduce domeniul neurostiințelor, concentrându-se asupra structurii şi funcțiilor sistemului nervos, dezvoltării sistemului nervos, precum şi asupra analizatorilor.

1.4. Organizarea temelor în cadrul cursului

Cursul *Introducere în Neuroştiințe* include trei module de învățare. Cele trei module abordează pe larg teme legate de fiziologia neuronului, funcția sezitivo-senzorială a sistemului nervos şi neurofiziologia analizatorilor senzoriali.

Nivelul de intelegere si, implicit, utilitatea informatiilor pe care le regăsiti in fiecare modul vor fi sensibil optimizate dacă, în timpul parcurgerii suportului de curs, veti consulta sursele bibliografice recomandate. Dealtfel, rezolvarea tuturor lucrărilor de verificare impune, cel puțin, parcurgerea referințelor obligatorii, menționate la finele fiecărui modul. În situația în care nu veți reuşi să accesați anumite materialele bibliografice, sunteti invitați să contactați tutorii disciplinei.

1.5. Formatul şi tipul activităților implicate de curs

Asa cum am mentionat mai sus prezentul suport de curs este structurat pe trei module. Parcurgerea acestora va presupune atât întâlniri față în față (consultatii), cât şi muncă individuală. Consultatiile, pentru care prezenta este facultativa, reprezinta un sprijin direct acordat dumneavoastra din partea titularului si a tutorilor. Pe durata acestora vom recurge la prezentari contrase ale informatiilor nucleare aferente fiecarui modul dar, mai cu seama, vă vom oferi, folosind mijloace auditive şi vizuale explicații alternative, răspunsuri directe la întrebările pe care ni le veți adresa. În ceea ce priveşte activitatea individuală, aceasta o veți gestiona dumneavoastra şi se va concretiza în parcurgera tuturor materilelor bibliografice obligatorii, rezolvarea lucrărilor de autoverificare şi a proiectului de semestru. Reperele de timp şi implicit perioadele în care veți rezolva fiecare activitate (lucrări de autoeverificare, proiect etc) sunt monitorizate de către noi prin intermediul calendarului disciplinei. Modalitatea de notare şi,

respectiv, ponderea acestor activităţi obligatorii, în nota finala vă sunt precizate în secţiunea „politică de evaluare şi notare", precum şi în cadrul fiecărui modul.

Pe scurt, având în vedere particularităţile învăţământului la distanţă dar şi reglementările interne ale CFCID al UBB parcurgerea şi promovarea acestei discipline presupune antrenarea studenţilor în următoarele tipuri de activităţi:

a. consultaţii – pe parcursul semestrului vor fi organizate două întâlniri de consultaţii faţă în faţă; prezenţa la aceste întâlniri este facultativă;
b. realizarea unui proiect de semestru cu o temă anunţată cu cel puţin 30 de zile înaintea datei de depunere a acestuia.
c. forumul de discuţii/consultaţii on-line – acesta va fi monitorizat de echipa de tutori şi supervizat de titularul disciplinei.

1.6. Materiale bibliografice obligatorii

In suportul de curs, la finele fiecarui modul sunt precizate atât referinţele biblografice obligatorii, cât şi cele facultative. Sursele bibliografice au fost astfel stabilte încât să ofere posibilitatea adâncirii nivelului de analiză si, implicit, comprehensiunea fiecărei teme.

Dintre materialele recomandate ca bibliografie pentru acest curs atragem atenţia asupra volumelor citate în cele ce urmează, care constituie principalele resurse bibliografice:

Andrei C. Miu, & Adrian I. Olteanu (2002). ***Neuroştiinţe: de la mecanisme moleculare şi celulare la comportament şi evoluţie.*** **Vol. I:** ***Dezvoltarea sistemului nervos.*** **Editura Dacia, Cluj-Napoca. (capitolele 1, 3, 4, 5)**

Adrian Olteanu, Viorel Lupu (2000). ***Neurofiziologia sistemelor senzitivo-senzoriale*****. Presa Universitară Clujeană, Cluj-Napoca.**

John P. J. Pinel (oricare din ediţii; de ex., 1990 sau 2007). ***Biopsychology*****. Allyn & Bacon, Boston.**

David Hubel, ***Eye, brain, and vision*****.** (cartea poate fi descărcată gratuit de la adresa: **http://hubel.med.harvard.edu/bcontex.htm**)

Dincolo de aceste patru surse, la finalul fiecărui modul există o bibliografie minimală pe care studenţii o pot parcurge pentru a-şi completa cunoştinţele şi de la care pot porni în realizarea diferitelor teme de verificare obligatorii.

Toate lucrările menţionate la bibliografia obligatorie se regăsesc şi pot fi împrumutate de la Biblioteca Facultăţii de Psihologie din cadrul Bibliotecii Centrale „Lucian Blaga".

1.7. Materiale şi instrumente necesare pentru curs

Optimizarea secvenţelor de formare reclama accesul studentilor la urmatoarele resurse:

- calculator conectat la internet (pentru a putea accesa bazele de date si resursele electronice suplimentare dar şi pentru a putea participa la secventele de formare interactivă on line)
- imprimantă (pentru tiparirea materialelor suport sau a temelor redactate)
- acces la resursele bibliografice (ex: abonament la Biblioteca Centrală „Lucian Blaga")
- acces la echipamente de fotocopiere

1.8. Calendar al cursului

Pe parcursul semestrului I, în care se studiaza disciplina de faţă, sunt programate 2 întâlniri faţă în faţă (consultaţii) cu toţi studenţii; ele sunt destinate solutionarii, nemediate, a oricaror nelamuriri de continut sau a celor privind sarcinile individuale. Pentru prima întâlnire se recomandă lectura atentă a primelor două module; la cea de a doua întâlnire se discuta ultimul modul si se realizeaza o secventa recapitulativa pentru pregatirea examenului final. De asemenea, in cadrul celor doua intalniri studentii au posibilitatea de solicita titularului si/sau tutorilor sprijin pentru rezolvarea anumitor lucrari de autoverificare sau a proiectului de

semestru, in cazul in care nu au reusit singuri. Pentru a valorifica maximal timpul alocat celor doua intalniri studenții sunt atenționați asupra necesității suplimentării lecturii din suportul de curs cu parcurgerea obligatorie a cel putin a uneia dintre sursele bibliografice de referinta. Datele celor doua întâlniri sunt trecute în calendarul disciplinei, aflat la sfârşitul acestui syllabus.

1.9. Politica de evaluare şi notare

Evaluarea finala se va realiza pe bază unui examen scris desfasurat in sesiunea de la finele semestrului I. Nota finală se compune din: a. punctajul obtinut la acest examen în proporție de 70% (7 puncte) b. evaluarea proiectului de semestru 30% (3 puncte).

Condițiile, **simultane,** pentru **promovarea** examenului la disciplina *Introducere în Neuroştiințe* sunt:

- **minim 3,50 puncte** la examenul scris
- **minim 5 puncte** din nota finală (punctaj reunit: examen şi proiect)

Evaluarea proiectelor se va face imediat după preluare, iar afişarea pe site a notelor acordate se va realiza la cel mult 2 săptămâni de la data primirii lucrării. Daca studentul considera ca activitatea sa a fost subapreciata de catre evaluatori atunci poate solicita feedback suplimentar prin contactarea tutorilor prin email.

Suportul de curs cuprinde trei lucrări de evaluare cu caracter facultativ. Enunțul acestor lucrări se găseşte la sfârşitul fiecărui modul. Realizarea acestor lucrări reprezintă o modalitate foarte bună de a vă aprecia progresul realizat în studiul disciplinei *Introducere în Neuroştiințe.*

1.10. Elemente de deontologie academica

Se vor avea în vedere următoarele detalii de natură organizatorică:

- Orice material elaborat de catre studenti pe parcursul activităților va face dovada originalitatii. Studentii ale căror lucrări se dovedesc a fi plagiate nu vor fi acceptati la examinarea finala.
- Orice tentativă de fraudă sau fraudă depistată va fi sancționată prin acordarea notei minime sau, in anumite conditii, prin exmatriculare.
- Rezultatele finale vor fi puse la dispoziția studentilor prin afisaj electronic.
- Contestațiile pot fi adresate în maxim 24 de ore de la afişarea rezultatelor iar solutionarea lor nu va depasi 48 de ore de la momentul depunerii.

1.11. Studenți cu nevoi speciale:

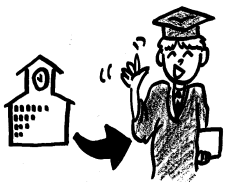
Titularul cursului si echipa de tutori îşi exprima disponibilitatea, în limita constrangerilor tehnice si de timp, de a adapta conținutul şi metodelor de transmitere a informațiilor precum şi modalitățile de evaluare (examen oral, examen on line etc) în funcție de tipul dizabilității cursantului. Altfel spus, avem în vedere, ca o prioritate, facilitarea accesului egal al tuturor cursanților la activitățile didactice si de evaluare.

1.12. Strategii de studiu recomandate:

Date fiind caracteristicile învățământului la distanță, se recomandă studenților o planificare foarte riguroasa a secvențelor de studiu individual, coroborată cu secvențe de dialog, mediate de rețeaua net, cu tutorii si respectiv titularul de disciplina. Lectura fiecărui modul şi rezolvarea la timp a lucrărilor de autoevaluare garantează nivele înalte de înțelegere a conținutului tematic şi totodată sporesc şansele promovării cu succes a acestei discipline.

MODULUL 1
FIZIOLOGIA NEURONULUI

Scopul modulului: Familiarizarea studentului cu fiziologia neuronului
Obiectivele modulului:
La finalul acestui modul, cursanții trebuie:



- Să poată prezenta stadiile dezvoltării sistemului nervos.
- Să cunoscă criterile de clasificare a neuronilor
- Să enumere proprietățile funcționale ale neuronului
- Să cunoască structura şi funcționarea sinapsei.

Structura logică a capitolului
Acest capitol introduce mai intâi elemente legate de dezvoltarea sistemului nervos, pentru ca, mai apoi, să descrie structura acestuia, caracteristică perioadei adulte. Este descrisă structura sinapsei şi funcționarea acesteia. Excitabilitatea şi conductibilitatea, ca funcții de bază ale sistemului nervos adult, sunt apoi explicate contras. Pe acest schelet conceptual, sunt adaugate scurte descrieri ale degenerării şi regenerării neuronale, plăcii neuromusculare şi secreției glandulare, diferențelor dintre potențialele locale şi cel de acțiune etc.

Sistemul nervos nu este o rețea de elemente interconectate specializate şi imuabile. Sistemul nervos este un organ plastic, viu, care creşte, se dezvoltă şi se modifică în continuu pe baza programelor genetice şi sub influența mediului. Aceste probleme de neuroplasticitate sunt cercetări moderne actuale care-şi pun din ce încă mai mult amprenta pe vechile concepte privind sistemul nervos. La baza organizării sistemului nervos stau neuronii şi celulele gliale, elementele celulare ale sistemului nervos. De notat este că neuronul este unitatea embriologică, anatomică, funcțională, trofică şi metabolică a sistemului nervos, adică elementul pe care se bazează dezvoltarea, structura, funcțiile şi autoîntreținerea sistemului nervos.

Neuronul ca unitate embriologică

<u>Dezvoltarea neuronală</u>

Sistemul nervos la om se dezvoltă într-o perioadă foarte timpurie a embriogenezei, dintr-un țesut numit ectoderm.

Placa cordo-mezodermică

Fecundația, care inițiază întregul proces de dezvoltare a individului, are loc în trompa uterină, în treimea externă a acesteia. Celula-ou sau zigotul, care ia naştere din contopirea spermatozoidului cu ovulul, parcurge drumul de la locul fecundației până în cavitatea uterină în aproximativ 7 zile. Deplasarea zigotului se realizează prin mişcările contractile ale musculaturii trompei uterine şi a uterului.

Şanț neural

Odată cu deplasarea spre uter începe dezvoltarea propriu-zisă a zigotului. Din ziua a 15-a până în cea de a 19-a de la fecundație ia naştere acest disc embrionar, numit placa cordo-mezodermică. Incepând cu ziua a 18-a de la fecundație, țesutul destinat să se dezvolte în sistemul nervos formează placa neurală, formată dintr-un mic strat de țesut ectodermic situat pe suprafața dorsală a embrionului. Se formează într-o primă etapă şanțul sau jgheabul neural. Cele două creste laterale ale şanțului se vor uni între ziua a 25-a şi a 31-a după fecundație în sens cranio-caudal fiind învelite în final de ectoderm la suprafață şi dând naştere tubului neural. In acest fel, tubul neural de origine ectodermică va pierde legătura cu ectodermul şi rămâne în interiorul unui canal, limitat la exterior de mezoderm. Interiorul acestui tub va da naştere, în final, canalului ependimar de la nivelul

Tub neural

măduvei şi ventriculilor cerebrali de la nivelul creierului. La sfârşitul celei de a 4-a săptămâni de la fecundaţie, devine vizibilă o umflătură la capătul cranian al tubului, umflătură care este primordiul viitorului creier. In timpul transformării plăcii neurale în tub neural, numărul de celule destinate să devină viitorul sistem nervos va rămâne relativ constant, în jur de 125.000 de celule. După ce tubul neural s-a format, celulele suferă un proces de proliferare rapidă. După ce neuroporii cranian şi caudal ai tubului neural se închid, celulele tubului neural din zona dorsală, provenite din crestele neurale, migrează prin mişcări ameboidale în sens lateral, fragmentându-se în grupe care se succed segmental şi vor forma mai târziu ganglioni spinali. După 40 de zile de la fecundaţie, umflătura craniană se divide iniţial în trei vezicule din care se va dezvolta encefalul. Din mezodermul care limitează tubul neural la exterior va proveni scheletul osos care protejează măduva spinării şi creierul.

Inducerea plăcii neurale

Celule tutipotente

Inaintea dezvoltării plăcii neurale, *celulele* ectodermului dorsal sunt *tutipotente*, adică ele au capacitatea de a se dezvolta în orice tip de celulă a corpului. Dar odată cu dezvoltarea plăcii neurale celulele ectodemice îşi pierd tutipotenţialitatea.

Odată ce marginile adânciturii plăcii neurale se unesc pentru a crea tubul neural, celulele tubului încep să crească rapid în număr. Cea mai intensă diviziune celulară din tubul neural o are zona ventriculară, situată deasupra cavităţii ventriculare, centrul fiind umplut cu lichid. In proximitatea zonei ventriculare este locul în care ADN-ul celular se dublează, ca etapă premergătoare procesului de diviziune (faza S a diviziunii celulare). După diviziune, cele două celule fiice se divid din nou sau migrează în altă zonă a tubului neural. Aceste celule primordiale ale neuronilor din tubul neural se mai numesc neuroblaste.

Migrarea neuronilor

In cursul perioadei de migrare apare o reţea de celule gliale denumite *celule gliale radiale*. Neuronii migratori se mişcă de-a lungul acestor celule gliale radiale până ajung la destinaţie. In timp ce celulele tubului neural încep să prolifereze, multe din ele vor ramâne pe loc formând un strat celular ce se îngroaşă progresiv, strat numit zonă intermediară. După ce această zonă este bine stabilizată, unele dintre celulele produse în zona ventriculară se multiplică, formând un strat între zona ventriculară şi cea intermediară. Aceste celule care alcătuiesc zona subventriculară vor forma neuronii şi celulele gliale, intermediare. Celulele nou formate din zona creierului anterior migrează formând un strat de celule numit *placa corticală,* care va da naştere straturilor neuronale ale cortexului cerebral. Neuronii care vor forma stratul cortical cel mai profund sunt cei ajung primii la destinaţie, neuronii celorlalte straturi mai superficiale ale scoarţei trebuind să migreze printre acestia. Când migrarea celulelor din zona ventriculară este terminată, celulele rămase în aceea zonă se transformă în *celulele epiteliale ependimare*, căptuşind suprafeţele interne ale ventriculilor cerebrali şi a canalului ependimar medular.

Placa corticală

Pe partea dorsală, de o parte şi de alta a şanţului neural, se găsesc crestele neurale, care sunt formate din celule desprinse din tubul neural. De mare interes îl reprezintă migrarea celulelor crestelor neurale, deoarece ele se transformă în celule gliale şi în neuroni ai sistemului nervos periferic care trebuiesc să migreze la cele mai mari distanţe. Mediul extracelular este acela care le ghidează în direcţia destinaţiei lor finale.

Agregare

Odată dezvoltaţi neuronii îşi croiesc drumul spre zona în care vor funcţiona în sistemul nervos al adultului. Ei trebuie să stabilească relaţii precise cu celelalte celule care şi ele au migrat în aceea zonă. Acest proces se numeşte *agregare*. Agregarea este mediată de substanţe chimice denumite molecule ale adeziunii celulelor neuronale, localizate pe suprafaţa neuronilor şi care au rolul de a recunoaşte ceilalţi neuroni de acelaşi tip şi aderă la ei printr-o orientare specifică.

Odată cu neuronii au migrat şi au ajuns în zona potrivită încep să crească axonii şi dendritele, întinzându-se spre celelalte celule. Suntem tentaţi să considerăm că aceste proiecţii se realizează de o manieră foarte precisă, pentru că este foarte greu de imaginat cum ar putea funcţiona sistemul nervos fără o bună armonizare, după un plan bine stabilit. Au putut fi puse în evidenţă modele clare şi stereotipice ale creşterii axonilor la o serie de specii animale.

Con de creştere

Pentru fiecare axon sau dendrită se poate evidenţia în această fază o structură asemănătoare pseudopodelor amoebelor, denumite *conuri de creştere*. Aceste structuri îşi extind şi îşi retrag ritmic extensiile citoplasmatice. Acest proces a fost denumit filopodie.

Principiul supravieţuirii celui mai potrivit

Dezvoltarea neuronală pare să funcţioneze după *principiul supravieţuirii celui care este mai potrivit*. Se produc în general mai mulţi neuroni şi sinapse decât este necesar. Neuronii vor concura pentru resurse limitate şi numai cei mai potriviţi vor supravieţui. Un proces cunoscut în biologie este apoptoza, adică procesul de moarte celulară programată. Numeroase studii sugerează că neuronii mor datorită eşecurilor în competiţia pentru unii factori de supravieţuire primiţi la ţintele lor. Unul din aceşti factori este, de pilda, factorul de creştere al nervilor.

In timpul perioadei morţii neuronale planificate multe conexiuni sinaptice dispar, dar, în acelaşi timp altele noi se vor forma. Astfel, în timpul acestei perioade se petrece o rearanjare a contactelor sinaptice, mai degrabă decât o simplă reducere a numărului lor.

Neuronul, ca unitate anatomica

Din punct de vedere structural neuronul prezintă o structură perfect adaptată funcţiei sale. Neuronii sunt celule prevăzute cu prelungiri abundente, de lungimi variabile, uneori extrem de mari. Neuronii sunt celule specializate în transmiterea rapidă a informaţiei, prin conducerea impulsurilor electrice şi eliberarea de neurotransmiţători. Impulsurile electrice se propagă de-a lungul fibrei nervoase spre zona lor terminală, unde iniţiază o serie de evenimente care declanşează eliberarea mediatorilor chimici. Eliberarea acestora are loc la nivelul unor structuri speciale, la nivelul sinapselor, zona de contact dintre două celule neuronale sau dintre celula neuronală şi organul efector.

Propagarea potenţialului de acţiune, eliberarea mediatorilor chimici şi activarea receptorilor membranei neuronale cu care vine în contact, constituie mecanisme, prin care neuronii comunică între ei, transmit unul altuia informaţii, dar comunică şi cu organele efectoare (muşchi, glande) sau cu organele receptoare.

Neuronul are o structură înalt specializată pentru recepţionarea şi transmiterea informaţiei. Din punct de vedere structural neuronul prezintă un corp celular (soma sau pericarionul) şi numeroase prelungiri, unele scurte şi ramificate, numite dendrite, şi o prelungire de obicei mai lungă, ramificată în zona terminală, denumită axon.

Anatomo-funcţional neuronul poate fi împărţit în trei zone principale:

Regiunea receptoare

Regiunea receptoare, specializată pentru recepţionarea şi procesarea informaţiei. Este reprezentată de ramificaţiile dendritice şi de corpul celular. In această zonă neuronul realizează contactul cu alt neuron prin sinapse. Deci această zonă a neuronului este dotată cu receptori specifici pentru neurotransmiţători. Pragul său de depolarizare este mare şi de obicei la nivelul acestei zone nu se formează potenţiale de acţiune.

Excitarea zonei, generează doar potenţiale locale sub forma potenţialelor postsinaptice, care codifică informaţia în amplitudine, direct proporţional cu intensitatea stimulului.

Regiunea conducătoare

Regiunea conducătoare face legătura dintre regiunea receptoare şi cea efectoare a neuronului. Este reprezentată de prelungirea axonică, de la locul în

care aceasta iese din corpul celular, zonă denumită conul axonic sau hilul axonilor şi se întinde până la arborizaţia terminală a axonului. Membrana acestei zone este bogată în canale ionice activate electric denumite voltaj-dependente. Aici ia naştere potenţialul de acţiune prin sumarea potenţialelor locale generate în zona recepoare. Potenţialul de acţiune se propagă apoi până la capătul distal al axonului supunându-se legii "tot sau nimic".

Dintre toate regiunile funcţionale ale axonului, conul axonic are cel mai mic prag de depolarizare. Începând de la conul axonic informaţia este codificată în frecvenţă. Potenţialele de acţiune au aceeaşi amplitudine dar frecvenţa lor este proporţională cu intensitatea stimulului.

Regiunea efectoare

Regiunea efectoare este reprezentată de butonii terminali ai axonului. Informaţia propagată de-a lungul regiunii conducătoare, sub formă de potenţial de acţiune ajunge în regiunea efectoare unde este recodificată în semnal chimic şi apoi transmisă regiunii receptoare a neuronului următor.

Structura neuronului

Cele trei regiuni funcţionale ale neuronului au particularităţi structurale, perfect adaptate funcţiei lor.

Membrană

Corpul celular şi dendritele sunt acoperite de o membrană plasmatică denumită *neurilema*, iar axonul este învelit în *axolemă*. Membrana joacă un rol esenţial în funcţia de excitaţie şi conducere a neuronului. Organizarea sa moleculară este sub forma unui mozaic lichidian (idee promovata pentru prima data de Singer şi Nicolson). Este o membrană permeabilă selectiv pentru ioni şi, din acest motiv, încărcată electric. In această zonă a neuronului, canalele ionice joacă rol în difuziunea ionilor dinspre citoplasmă în exterior sau invers. Aceste canale sunt activate electric şi deci voltaj-dependente. In plus, se întâlnesc şi canalele ligand-dependente, care sunt legate de proteine cu rol de receptor pentru mediatorii chimici, având în vedere că membrana de la nivelul acestei zone joacă rolul de membrană postsinaptică. Neuronii prezintă de obicei un singur nucleu central, foarte mare.

Nucleu

Nucleul neuronal este implicat în sinteze proteice intense la nivelul corpului celular. La nivelul nucleului neuronal se produce mai mult ARN mesager decât în orice alt tip de celulă a corpului uman. Din acest motiv cromatina nucleară este dispersată. Sintezele de proteine se realizează în structurile citoplasmatice neuronale şi anume la nivelul ribozomilor; ribosomii se gasesc pe reticulul endoplasmic rugos care in neuroni se organizează sub forma corpusculilor Nissl sau corpi tigroizi. Aceste organite celulare sunt specifice structurii corpului celular neuronal. Axonul nu conţine corpusculi Nissl şi de aceea nici nu sintetizează proteine.

Reticulul endoplasmic neted este implicat în depozitarea Ca^{++} intracelular şi menţinerea lui la o concentraţie constantă în citoplasmă la 10^{-7} moli. Dacă Ca^{++} intracitoplasmatic creşte peste această valoare duce la degradarea şi moartea neuronului.

În corpul celulelor întâlnim de asemenea *aparatul Golgi*. El este mai dezvoltat în neuronii cu proprietăţi secretoare de hormoni, cum sunt mai ales neuronii hipotalamici. Dar toţi neuronii au proprietăţi neurosecretorii.

Citoschelet

Citoscheletul neuronilor este format din microfilamente, neurofilamente şi microtubuli. Microfilamentele se găsesc mai ales în dendrite şi sunt formate din actină. Neurofilamentele se găsesc atât în dendrite cât şi în axoni. Ele conferă rigiditatea şi menţinerea formei neuronale. Ei nu apar în porţiunile cele mai dinamice ale neuronilor: cum ar fi conurile de creştere şi în capetele dendritelor. Microtubulii sunt responsabili de transportul rapid al moleculelor prin dendrite, dar mai ales prin axon. Ei sunt formaţi din proteine numite tubuline si proteine asociate microtubulilor. Dendritele au proteine asociate microtubulilor cu greutate moleculară mare iar axonii proteine cu greutate mică. Aceste proteine asociate microtubulilor

sunt responsabile de distribuţia materialului în dendrite şi axoni. Proteinele neurofilamentelor au proprietatea de a pune în mişcare sistemul de microtubuli. Cele două structuri, microtubilii şi neurofilamentele, formează un tot unitar denumit neurofibrile, cel de al doilea organit specific al neuronului după corpusculii Nissl. Aceste organite pe lângă rolul lor structural îndeplinesc un rol de transport al proteinelor, veziculelor cu mediator chimic şi al materialelor necesare pentru menţinerea integrităţii structurale şi funcţionale a neuronului.

In corpul celular al neuronului se întâlnesc numeroase mitocondrii ce furnizează ATP-ul ca substrat energetic sintezei de proteine şi mediatorilor chimici. Dar cea mai mare densitate de mitocondrii se află în regiunea terminală a axonului, în butonii terminali, unde ele furnizează pe de o parte energia necesară transmiterii sinaptice şi pe de altă parte furnizează substraturi pentru sinteza unor substanţe cu rol de neurotransmiţători. Pe de altă parte, unele mitocondrii de la acest nivel joacă rol în degradarea moleculelor de mediatori chimici, fiind echipate cu enzime specifice.

Axonul

Axonul, prelungirea unică, lungă, denumit şi fibră nervoasă conduce centrifug potenţialul de acţiune, influxul nervos, generat în conul axonic prin sumarea potenţialelor locale, care au luat naştere în porţiunea receptoare a neuronului. Axonii neuronilor sunt organizaţi în căile de conducere ascendente şi descendente din sistemul nervos central şi în nervii periferici. Spre deosebire de dendrite, axonii sunt ramificaţi numai la capătul periferic unde se întâlnesc arborizaţiile terminale care au butoni terminali la capete. Aceste formaţiuni ale axonului sunt implicate în transmiterea sinaptică pe cale chimică. Această parte alcătuieşte porţiunea efectoare a neuronului. Ele prezintă membrana presinaptică care vine în contact fie cu zona receptoare a altui neuron fie cu organele efecteoare (glande sau muşchi).

Axoplasma este străbătută de neurofibrile care penetrează până în regiunea butonului terminal. Axonul este învelit de axolemă care la rândul său este învelită la unii neuroni de trei teci: teaca de mielină, teaca celulelor Schwann şi teaca lui Henle. Teaca Henle se află la exterior şi este de natură conjunctivă. Ea asigură nutriţia, protecţia şi legătura dintre fibrele neuronale. Sub ea se află teaca lui Schwann formată din celule gliale numite celule Schwann, care aderă de axolemă şi se răsuceşte în jurul axonului secretând mielina.

Teaca de mielină

Teaca de mielină este un înveliş de natură lipoproteică, fiind cosiderată ca unul din cei mai perfecţi izolatori electrici cunoscuţi. Teaca de mielină este întreruptă din loc în loc la nivelul strangulaţiilor sau nodulilor Ranvier. La acest nivel pot ieşi axonii colaterali, ramificaţii colaterale ale axonilor. Spaţiul dintre două noduri Ranvier numit spaţiu internodal este de dimensiune constantă pentru aceeaşi fibră. Teaca de mielină se formează datorită rulării în spirală a celulelor Schwann din care dispare citoplasma şi rămân membranele celulare şi mielina. Nodulul este zona de contiguitate între două celule Schwann învecinate. La acest nivel axolema este denudată venind în raport cu mediul extracelular.

La mamifere, căile motorii se mielinizează mult mai târziu, în uter mişcările fătului sunt relativ reduse. La om, fibrele motorii încep să-şi secrete teaca de mielină în a doua lună de viaţă extrauterină. Mai întâi începe mielinizarea căilor extrapiramidale, apoi a celor piramidale. Procesul de mielinizare se încheie în jurul vârstei de 2 ani si ii corespunde functional o coordonare motorie mai buna, datorita careia copilul are deja un mers sigur.

Fibrele nervoase amielinice numite *fibrele Remach* sunt lipsite de mielină sau un strat foarte subţire de mielină. Ele au un diametru în general redus şi sunt acoperite de celulele Schwann care frecvent sunt comune pentru mai mulţi axoni învecinaţi, pentru 10-15 axoni Remach.

Transportul axoplasmatic

Integritatea anatomică a prelungirilor unui neuron depinde de pericarion. Axonii sunt lipsiți de ribozomi care să le permită sinteza de proteine, de aceea proteinele axonale provin din pericarion şi migrează de aici în prelungiri, fenomen numit *transport sau flux axoplasmatic*. Transportul axoplasmatic poate fi studiat prin ligatura fibrelor nervoase şi analiza substanțelor acumulate deasupra ligaturii. Se distinge un transport anterograd, de la soma spre periferie şi un transport retrograd în direcția corpului celular. Se distinge apoi un transport rapid, cu o viteză de 410 mm/zi, şi un transport lent cu o viteză între 0,5 şi 10 mm /zi. Kinezina este o proteină asociată microtubulilor, implicată în medierea transportului anterograd.

Transport rapid vs. lent

S-a evidențiat recent că sursa energetică locală legată de transportul rapid prin axon ar fi strâns corelată cu metabolismul oxidativ al nervului, deoarece în nervul asfixiat cu cianură, transportul rapid este blocat în cca 15 minute de la începutul asfixiei. Viteza de transport nu depinde de structura anatomică a neuronului. Microtubulii cu diametru de 25 nm sunt implicați în mecanismul transportului anterograd rapid. Tubulina, o proteină din structura microtubulilor, are acțiune ATP-azică, fiind o enzimă care scindează ATP-ul eliberând astfel energia necesară transportului.

Pe suprafața microtubulilor se observă numeroase proeminențe, aşezate la intervale regulate. Dacă se administrează colhicină (o substanță citostatică extrasă din bulbul de brânduşă – *Colhicis autumnalis*) este dezorganizat sistemul microtubular. In aceste condiții este blocat transportul rapid, nu însă şi cel lent. Aceste observații duc la concluzia că transportul rapid ar avea loc de-a lungul microtubulilor, pe când cel lent de-a lungul microfilamentelor. Fluxul axonal rapid serveşte mai ales la vehicularea mediatorilor chimici, fiind utilizat pentru transportul organitelor, veziculelor şi membranelor glicoproteice necesar bunei funcționări a butonilor sinaptici. Acest transport necesită ca substrat energetic ATP-ul şi se desfăşoară independent de transmiterea potențialului de acțiune. Transportul lent este folosit pentru transportul Ca^{++}, gucozei şi ATP-ului.

Transport anterograd vs. retrograd

În dendrite tranportul anterograd are o viteză de 0,4 mm/zi şi solicită de asemea ATP-ul. transportul dendritic se realizează pentru ribozomi şi ARN, sugerând că sintezele proteice sunt corelate cu funcția dendritelor.

S-a descris şi un transport retrograd datorită căruia unele substanțe se îndreaptă de la periferie spre corpul celular, cu o viteză de cca 220 mm/zi. Transportul retrograd este mediat de către dineină, o altă proteină asociată microtubulilor. Acest transport se pare că joaă un rol important în reglarea sintezei de proteine din corpul celular. De acest lucru ne dăm seama după ce se secționază axonul. La câteva zile după secționarea unui axon apare în pericarion procesul de distrugere a corpusculilor Nissl numit cromatoliză sau tigroliză, ca o expresie a tulburării sintezei de proteine. Prin transport retrograd se propagă virusurile neutrotrope (de ex. virusul poliomielitei, herpetic, rabic etc.) care ajung de la periferia organismului la nivelul corpilor celulari din sistemul nervos central pe care îi distrug. Polinevritele (cum ar fi cele alcoolice sau avitaminotice B_1 din boala Beri Beri) se explică prin tulburări metabolice le nivelul axonului care împiedică procesele de transport axonal.

Clasificarea neuronilor

Clasificarea neuronilor se poate face după prelungiri, după lungime, fupă funcții, după mediatorii chimici pe care îi sintetizează etc.

După numărul prelungirilor se deosebesc următoarele tipuri de neuroni:

- neuronii multipolari reprezintă majoritatea celulelor nervoase. Au o formă stelată, cu numeroase prelungiri şi cu nucleu mare, sferic, situat central. Ei pot fi motori sau senzitivi, situați în interiorul sau în afara sistemului nervos central.

- neuronii bipolari, de formă ovalară sau fusiformă, se caracterizează printr-o prelungire la nivelul fiecărei extremități. Nucleul lor este ovalar şi adesea situat excentric. Neuronii aceştia îi întâlnim în retină, în ganglionii Scarpa şi în cel a lui Corti. Neuronii simpatici sunt adesea de tip bipolar.
- neuronii unipolari sunt rari, prezintă o unică prelungire axonală cum sunt celulele cu bastonaş şi con din retină.
- neuronii pseudounipolari caracterizează ganglionii rahidieni sau spinali. Sunt celule sferice cu nucleu mare, rotund, dispus central. Au o prelungire unică inițial care se divide în două ramuri: una periferică şi cealaltă centrală. Aceşti neuroni sunt atipici prin faptul că au o singură prelungire de obicei foarte lungă şi mielinizată, considerată a fi un axon modificat. Ei sunt neuroni lipsiți de dendrite (neuronii senzitivi din ganglionii spinali sau cerebrali),
- neuroni lipsiți de axoni cum sunt celulele orizontale şi amacrine din retină.

Din punct de vedere funcțional neuronii se împart în:

- neuroni motori sau eferenți, sunt de obicei celule mari, multipolare, cu axon lung. Din acest grup fac parte celulele piramidale ale scoarței şi neuronii piramidali din cornul anterior al măduvei;
- neuronii de asociație sau interneuronii sunt mici, adesea multipolari şi uneori bipolari:
- neuronii senzitivi aferenți sau receptori sunt de tip pseudounipolari fiind reprezentați de celulele din ganglionii spinali (ganglionii rahidieni) şi în ganglionii nervilor cranieni.

Cercetările recente au demonstrat marea complexitate şi heterogenitate funcțională a neuronilor. Astfel, neuronii motori pot fi de tip *excitator* sau *inhibitor*. Studiile histochimice au demonstrat existența în sistemul nervos central a unor neuroni nonadrenergici, colinergici, dopaminergici, serotoninergici şi alții după natura mediatorului chimic pe care-l sintetizează.

Neuronii au dimensiuni foarte variate. Unii au dimensiuni foarte mari, care variază între 100 şi 200 μm aşa cum sunt celulele piramidale din scoarța cerebrală, motoneuronii din coarnele ventrale ale măduvei spinării, neuronii Purkinje din scoarța cerebeloasă. Alți neuroni au dimensiuni foarte reduse cum sunt de exemplu neuronii din stratul granular al scoarței cerebeloase, care ating dimensiuni de abea 4-8 μm

Celulele gliale

Nevroglia

Neuronii nu sunt singurele celule care populează sistemul nervos central. In sistemul nervos central sunt de asemenea aşa numitele celule gliale care alcătuiesc *nevroglia*. Ele alcătuiesc țesutul interstițial al sistemului nervos central şi sunt mai numeroase decât neuronii de 10-50 de ori. Aceste celule nu posedă axoni şi nu fac contacte sinaptice între ele. Membrana a două celule gliale adiacente fuzionează şi formează aşa numitele "gap junctions" adică joncțiunea de mare conductanță ionică. Celulele gliale posedă capacitatea de a se divide în decursul vieții. Considerați înainte vreme doar un simplu țesut de susținere a neuronilor din SNC, celulele gliale par a deține un rol mult mai important în economia sistemului nervos. Studiile de microscopie electronică au arătat că spațiul dintre neuroni, rămas în afara contactelor sinaptice, este ocupat de celulele gliale. Rămâne doar un spațiu de 15-26 nm între neuroni, care reprezintă doar 5% din volumul total al creierului şi doar acest spațiu este de fapt adevăratul spațiu extracelular. Celulele gliale posedă organitele unor celule active metabolic: mitocondrii, reticul endoplasmic, ribozomi, ATP şi incluziuni celulare de glicogen şi lipide. De menționat este faptul că celulele gliale proliferează abundent în regiunile cerebvral unde neuronii sunt distruşi.

Au fost identificate trei tipuri de celule gliale:

1. Astrocite

Astrocitele constitue astroglia. Ele înconjoară vasele sanguine cerebrale. Capilarele cerebrale au o structură specială la nivelul sistemului nervos central, joncțiunile dintre celulele endoteliale fiind foarte strânse. Din acest motiv sunt considerate capilarele cele mai restrictive din organism. Astrocitele formează cea mai mare clasă de celule neexcitabile din SNC. Se disting două tipuri de astrocite: astrocitele protoplasmatice situate în substanța cenuşie şi astrocitele fibroase dispuse mai ales în substanța albă. Deoarece astrocitele se interpun între capilarele cerebrale şi neuronii cerebrali, li s-a atribuit o funcție de transport specială. Numeroşi cercetători sunt de părere că astrocitele reprezintă bariera hematoencefalică reală. Bariera hematoencefalică reprezintă un mecanism homeostatic cerebral de mare importanță în funcționarea sistemului nervos central. Dar la această barieră mai joacă un rol, poate mai important, structura specială a capilarelor cerebrale.

Astrocitele servesc drept canale de transport între vasele sanguine şi neuroni, având deci rol simbiotic în metabolismul celular. Astrocitele joacă rol de asemenea în conducerea impulsului nervos şi în transmiterea sinaptică. La nivelul sinapselor GABA-ergice şi glutamat-ergice celulele gliale joacă rol în inactivarea acidului gamaaminobutilic şi a glutamatului, prin captarea acestuia de la nivelul fisurii sinaptice. După captare mediatorii sunt inactivați şi convertiți în glutamină, care apoi sunt transportați în butonul presinaptic şi utilizați în sinteza GABA şi glutamatului care sunt incorporați în vezicule presinaptice şi utilizați ca mediatori chimici ai acestor sinapse.

O subgrupă de astrocite, denumite astrocite radiare, acționează ca o rețea, ca un eşafodaj, care permite migrarea neuronilor în cursul neurogenezei, de la punctul lor de origine embrionară spre destinațiile lor finale.

2. Oligocite

Oligocitele formează *oligorendroglia*. Sunt celule formatoare de mielină la nivelul SNC, fiind echivalentul celulelor Schwann din fibrele nervoase periferice. Dar spre deosebire de celulele Schwann care mielinizează porțiuni mici din axonii periferici, cuprins între spațiul internodal, oligodendrocitele realizează acest proces pentru aproximativ 40 de neuroni centrali învecinați şi de aici consecințele negative pe care le joacă în procesul de regenerare a neuronilor centrali, care nu regenerează comparativ cu fibrele nervoase periferice care regenerează foarte uşor.

3. Microcite

Microcitele formează microglia care facce parte din sistemul reticuloendotelial. Microcitele au origine din monocitele sanguine care părăsesc vasul şi se fixează în țesuturi. Ele dețin rol fagocitar, având rol în apărarea imună a SNC împotriva agenților bacterieni, virali sau a celulelor proprii distruse sau moarte, curățind terenul în vederea cicatrizării.

Metabolismul neuronal

Glocoza

Metabolismul neuronal reprezintă unitatea trofică a sistemului nervos central. Glucoza pare a fi singurul material energetic utilizat de neuron "in vivo". De aceea coeficientul respirator al țesutului cerebral este egal cu unitatea. *Coeficientul respirator* este dat de raportul dintre oxigenul consumat şi dioxidul de carbon eliminat. Cu cât substanța metabolizată are în compoziția sa chimică raportul între hidrogen şi oxigen de 2/1 acestă substanță se va degrada în totalitate în apă şi dioxid de carbon. În compoziția glucazei avem acest raport deci coeficientul respirator al țesutului care o utilizează este unitar. Glucoza străbate uşor bariera hematoencefalică, printr-un

mecanism activ, iar utilizarea ei este asigurată de aceleaşi enzime ca şi celelalte celule ale corpului.

Lipide

Lipidele neuronale prezintă cele mai importante caracteristici, neavând nimic comun cu cele din restul organismului. Astfel neuronii nu conţin trigliceride, componentul lipidic cel mai important în restul celulelor. Neuronul are în schimb un conţinut foarte ridicat (50-54%) de lipide complexe: fosfolipide, sfingozine, proteolipide, colesterol neesterificat etc. Lipidele sunt sintetizate în întregime în neuron, deoarece nici un material "prefabricat" nu poate străbate bariera hematoencefalică. Spre deosebire de alte ţesuturi, în neuroni catabolismul lipidic nu pare a fi utilizat pentru furnizarea de energie.

Aminoacizi

Aminoacizii, bogat reprezentaţi în neuron, în parte sintetizaţi local şi în parte transportaţi prin bariera hematoencefalică, îndeplinesc numeroase funcţii în sinteza de proteine neuronale, de acizi nucleici, amine biologic active sau mediatori chimici acizi aminaţi şi polipeptidici. Sinteza proteică este foarte importantă în neuron, existând proteine de "structură" şi proteinele "funcţionale" (reprezentate de enzime, polipeptidele sau unele cu funcţie hormonală.

Proprietăţile funcţionale ale neuronului

Neuronii reprezintă unitatea funcţională a sistemului nervos. Ei sunt celule specializate în recepţionarea stimulilor din mediu, conducerea impulsurilor spre organele centrale precum şi în transmiterea comenzilor spre organele efectoare. Neuronii reprezintă următoarele proprietăţi importante: excitabilitatea, conductibilitatea, degenerescenţa, regenerarea şi activitatea sinaptică.

1. Excitabilitatea

Excitabilitatea este proprietatea neuronilor sau a oricărei celule vii de a intra în activitate sub influenţa unui stimul. Excitabilitatea este datorată structurii membranei celulare. Prin stimul se înţelege modificarea bruscă a energiei din preajma membranei plasmatice, care măreşte dintr-o dată permeabilitatea membranei celulare pentru Na^+. Stimulii pot fi electrici, mecanici, termici, chimici etc. Reacţia de răspuns a ţesuturilor la un stimul poartă numele de excitaţie. Pentru ca stimulul să determine excitaţia, trebuie să îndeplinească anumite condiţii:

Excitaţia apare numai sub acţiunea unor stimuli ce depăşesc o anumită intensitate. Intensitatea minimă a curentului care provoacă excitaţia, are valoare prag (valoare liminală). Stimulii cu intensitate sub valoarea prag sunt numiţi subliminali. Cei care depăşesc pragul, stimuli supraliminali.

Variaţia de energie trebuie să aibă o anumită bruschete. In cazul creşterii lente şi progresive a intensităţii stimulului, ţesutul nu mai răspunde, chiar dacă se depăşeşte valoarea prag, întrucât are loc o acomodare a ţesutului la stimuli. Acomodarea se explică ca şi o creştere a pragului de excitabilitate a ţesutului în timpul stimulării. Inlăturarea fenomenului de acomodare se obţine prin folosirea unor stimuli electrici a căror intensitate creşte extrem de rapid.

Pentru a declanşa excitaţia stimulul trebuie să realizeze o anumită densitate pe unitatea de suprafaţă. Aplicând pe un nerv doi electrozi, unul cu suprafaţă foarte mare, altul cu suprafaţă foarte mică, punctiformă şi lăsând să treacă un curent electric de aceeaşi intensitate vom observa că excitaţia nervului va porni întotdeauna de la electrodul cu suprafaţă mică, deoarece creează o densitate mai mare pe unitatea de suprafaţă.

Excitarea ţesuturilor depinde şi de durata stimulării. Chiar şi stimulii supraliminali, a căror intensitate creşte brusc, dacă sunt aplicaţi o perioadă prea scurtă de timp, nu produce excitaţia.

Potenţial de repaus

Între stimulii mai sus amintiţi, este utilizat în fiziologie şi medicină de preferinţă stimulul electric. Stimularea electrică la intensităţi reduse nu

provoacă leziuni neuronului sau determină modificări reversibile. Momentul aplicării stimulului se marchează cu precizie, poate fi bine localizat iar durata stimulării poate fi modificată după dorință Excitația se traduce la periferie prin variații ale potențialului electric al membranei neuronale.

Celula vie, în stare de repaus, este polarizată electric, având sarcini pozitive la exterior şi negative la interior. Utilizând microelectrozi intracelulari s-a arătat că diferența între suprafața exterioară şi interioară a membranei celulare măsoară pentru muşchii striați, în repaus, -90 mV pentru celulele musculare netede –30 mV, pentru nervii neexcitați –70 mV. *Diferența de potențial al membranei celulare poartă numele de potențial de repaus sau de membrană.*

Microelectrozii sunt nişte tuburi efilate din sticlă neutră cu un diametru la vârf de aproximativ 0,2 μm, umplute cu soluție de clorură de potasiu. În interiorul microelectrodului se introduce un fir de platină care reprezintă unul din polii circuitului. celălalt pol este plasat pe suprafața celulară. Variațiile de potențial electric dintre cei doi poli sunt înregistrate cu ajutorul unui tub catodic. Microelectrodul pentru a fi introdus în celulă este purtat de un micromanipulator. În momentul străpungerii membranei neuronale apare o diferență de potențial de –70 mV între cei doi electrozi.

La producerea potențialului de repaus contribuie trei factori: transportul activ de Na^+ şi K^+, difuziunea ionilor şi echilibru Donnan la nivelul membranei neuronale.

Transportul activ de Na^+ şi K^+ este datorat intervenției pompei ionice de Na^+ şi K^+ prin care sunt expulzați din celulă trei ioni de natriu ($3Na^+$) şi captați doi ioni de potasiu ($2K^+$). Deoarece se elimină din celulă mai multe sarcini pozitive decât pătrund, interiorul celulei se negativează. Prin mecanismul de transport activ se explică prima apariție a potențialului de membrană. Aceasta se realizează consecutiv instalării unor gradiente de concentrație ionică de o parte şi de alta a membranei. Pompa de Na^+ şi K^+ este o pompă electrogenă şi este reprezentată de ATP-aza Na^+ şi K^+ - dependentă fiind activată în urma descompunerii ATP în ADP şi eliberarea energiei necesare transportului.

Difuziunea ionilor prin membrana celulară este inegală. Un prim factor il reprezintă inegalitatea distribuției ionilor de potasiu şi sodiu de o parte şi de alta a membranei celulare. Această inegalitate a concentrației ionilor reprezintă unul din factorii care inițiază difuziunea ionilor. Concentrația extracelulară a Na^+ este de 143 mEq/l iar în celulă de 14 mEq/l, în timp ce concentrația intracelulară a K^+ este de 155mEq/l iar în lichidul extracelular deste de 5 mEq/l. Un al doilea factor îl constituie permeabilitatea inegală a membranei pentru diferiții ioni. Permeabilitatea este de 50-100 mai mare pentru K^+ decât pentru Na^+. Din cauza concentrației intracelulare mai mare de K^+ în comparație cu concentrația sa extracelulară, K^+ difuzează spre exterior de-a lungul gradientului de concentrație. Ieşirea K^+ din celulă conferă sarcini pozitive la suprafața membranei şi măreşte negativitatea în interior. Când interiorul celulei devine suficient de negativ pentru a împiedica difuziunea în continuare a K^+, se ajunge la potențialul de echilibru pentru K^+.

Potențialul de repaus se schimbă în funcție de concentrația K^+ extracelular. Acumularea K^+ intracelular nu poate fi explicată numai de acțiunea directă a pompei de ioni care pompează în interior doi ioni de K^+ pentru trei de Na^+ ieşiți din celulă. Din cauza negativității create în interior de pompa electrogenă cationii de K^+ sunt atraşi de la exterior la interior.

Ionii ce Cl^- nu sunt pompați de membrana neuronală în nici o direcție. Negativitatea din interiorul celulei respinge ionii de Cl^-, încât concentrația lor în celulă măsoară doar 4 mEq/l față de 103 mEq/l la exterior. Valoarea potențialului de membrană depinde în orice moment de distribuția ionilor de K^+, Na^+ şi Cl^- de o parte şi de alta a membranei celulare şi de permeabilitatea membranei pentru fiecare din ioni.

La repartiția inegală a ionilor de o parte şi de alta a membranei mai participă şi echilibrul de membrană a lui Donnan. El se produce din cauză că proteinele încărcate negativ nu pot părăsi celula şi determină încărcarea electrică negativă interioară a membranei. In această situație ionii

pozitivi, care străbat cu uşurinţă membrana, cum este ionul de K^+ , se acumulează la suprafaţa membranei, conferindu-i sarcinile electrice la exterior.

Potenţial de acţiune

Modificarea potenţialului de repaus ce apare după stimularea supraliminală a celulei, poartă numele de potenţial de acţiune. El constă în ştergerea diferenţei de potenţial dintre interiorul şi exteriorul celulei şi în încărcarea electrică inversă a membranei, pozitivă în interior şi negativă la exterior (până la aproximativ + 35 mV). Valoarea potenţialului ce depăşeşte valoarea zero se numeşte overshoot. Aceste valori sunt urmate de revenirea potenţialului spre valoarea de repaus.

Creşterea şi scăderea rapidă a potenţialului se cunoaşte sub denumirea de potenţial de vârf sau spike potenţial şi durează în fibra nervoasă 0,5-1 ms. Revenirea potenţialului are loc brusc până ce repolarizarea se face în proporţie de cca 70%, după care viteza de repolarizare încetineşte. O perioadă de cca 4 ms potenţialul rămâne deasupra nivelului de repaus, constituind postdepolarizarea sau postpotenţial negativ.

După ce potenţialul a atins valoarea de repaus, se constată că el se subdenivelează (cu 1-2 mV) un interval de 40-50 ms sau chiar mai mult, ceea ce reprezintă posthiperpolarizarea sau postpotenţialul pozitiv.

Denumirile de postpotenţial negativ sau pozitiv s-au făcut pornind de la schimbările electrice survenite în timpul excitaţiei la suprafaţa externă a membranei neuronale.

Apariţia potenţialului de acţiune este determinată de creşterea bruscă a permeabilităţii membranei celulare pentru Na^+. Creşterea este de cca 5.000 ori. Modificarea permeabilităţii membranei celulare pentru Na^+ şi K^+ a fost apreciată prin măsurarea conductanţei pentru Na^+ şi K^+. Conductanţa reprezintă valoarea inversă a rezistenţei electrice a membranei şi se notează cu g. In faza de depolarizare creşte foarte mult conductanţa pentru Na^+ (gNa^+) iar în cea de repolarizare conductanţa pentru K^+ (gK^+). In structura membranei celulare există canale de Na^+şi K^+ voltaj-dependente şi canale ligand-dependente.

Factorul principal în producerea depolarizării membranei neuronale îl constituie deschiderea şi închiderea succesivă a canalelor de Na^+ şi K^+. Ele se caracterizează prin permeabilitatea selectivă şi prin prezenţa unor bariere sau porţi care pot închide sau deschide canalele. Barierele sunt nişte expansiuni ale moleculelor din structura proteică a canalului care prin schimbări conformaţionale permeabilizează ori blochează canalul. După modul cum pot fi acţionate barierele canalelor de Na^+ şi K^+ ele pot fi: canale voltaj-dependente când variaţiile de potenţial ale membranei induc modificări ale barierei şi determină fie deschiderea fie închiderea ei; sau canale ligand dependente când modificările conformaţionale ale proteinelor survin după cuplarea lor cu anumite substanţe. Substanţa care se fixează pe receptorii canalului ionic se numeşte ligand. Din categoria liganzilor se încadrează mediatorii chimici sau hormonii.

Canalul de Na^+ are suprafaţa internă puternic încărcată negativ care atrage Na^+ în interiorul canalului într-o măsură mai mare decât alţi ioni. Spre partea extracelulară a canalului se află o barieră de activare, iar pe partea intracelulară o barieră de inactivare. La potenţialul de repaus de –70 mV bariera de activare se află închisă iar cea de inactivare deschisă. Odată ce depolarizarea celulei ajunge de la –70 mV la –55 mV se produce schimbarea bruscă a conformaţiei proteice a barierea de activare şi se deschide canalul de sodiu. In consecinţă, ionii de sodiu năvălesc în celulă conform gradientului de concentraţie. În momentul potenţialului de vârf numărul canalelor de sodiu deschise depăşeşte de 10 ori pe cel al canalelor de K^+. De aceea permeabilitatea membranei pentru Na^+ creşte în timpul depolarizării de 5000 de ori. In faza de repolarizare, revenirea potenţialului de vârf la valoarea de repaus, produce închiderea barierei de inactivare. Modificările conformaţionale care închid bariera de inactivare se desfăşoară mult mai lent decât cele care deschid bariera de activare. Odată cu închiderea barierei de inactivare Na^+ nu mai poate pătrunde în celulă şi potenţialul de membrană începe să revină spre valoarea de repaus. Redeschiderea barierei interne de inactivare are loc numai în momentul în care potenţialul de membrană atinge valoarea de repaus.

Canalele de K^+ nu prezintă încărcătură electrică negativă. In absența sarcinilor negative lipseşte forţa electrostatică care atrage ionii pozitivi în canal. Forma hidratată a K^+ are dimensiuni mult mai mici decât forma hidratată a Na^+, de aceea ionii hidrataţi de K^+ pot trece cu uşurinţă prin canal pe când cei de Na^+ sunt respinşi.

Pe partea intracelulară a canalului de K există o singură barieră, închisă în perioada potențialului de repaus. Membrana celulară, conține însă în repaus un număr de aproximativ 9 ori mai multe canale pentru K^+deschise față de cele pentru Na^+, ceea ce înseamnă o conductanță de 9 ori mai mare pentru K^+ în comparație cu Na^+. Depolarizarea celulei determină o modificare conformațională lentă a barierei, cu deschiderea ei şi difuzarea K^+ spre exterior. Din cauza încetinelii cu care se deschide canalul de K^+ deblocarea lui are loc în acelaşi timp cu inactivarea canalelor de Na^+, ceea ce accelerează procesul de repolarizare.

La sfârşitul perioadei de repolarizare numărul canalelor de K^+ deschise este de 15 ori mai mare decât a canalelor de Na^+ deschise.

Prin urmare, în cinetica fluxurilor ionice prin canalele membranale trebuie să se țină cont de faptul că fiecare canal odată activat rămâne deschis un anumit interval de timp după care se închide automat. Această constanță de inactivare este caracteristică fiecărui tip de canal.

Ionii de Ca^{++} participă la mecanismul de activare a canalelor de Na^+ voltaj-dependente. Reducerea concentrației Ca^{++} în mediul extracelular scade pragul de declanşare al activării canalului, în timp ce creştere concentrației Ca^{++} tinde să stabilizeze canalul. Absența Ca^{++} duce la o creştere semnificativă a conductanţei Na^+, deci la o creştere a excitabilității celulei.

Mărirea permeabilității pentru Na^+ se produce numai la acei stimuli care diminuă negativitatea potențialului de repaus cu 15 mV, de la –70 la –55 mV. Stimulii subliminali determină deschiderea unui număr restrâns de bariere de activare a canalelor de Na^+ şi membrana începe să se depolarizeze. In această situație membrana neuronală este facilitată, adică sensibilizată la acțiunea unui alt stimul subliminal.

Stimularea subliminală care nu e în măsură să provoace un flux important de Na^+ duce la modificări de potențial cu caracter local. In timpul răspunsului local permeabilitatea pentru Na^+ creşte uşor, însă efluxul de K^+ poate restabili potențialul la valoarea sa de repaus.

Răspunsul local nu este maximal, ci creşte în amplitudine proporțional cu intensitatea stimulului până la valoarea prag a stimulului, când apare potențialul de vârf. Acest potențial are valoarea între 15-35 mV. Acțiunea mai multor stimuli subliminali succesivi fie temporari, fie spațiali se pot suma şi să dea naştere la potențialul de vârf. Aceste potențiale locale au darul să faciliteze membrana neuronului. Potențialul de receptor şi potențialele postsinaptice fac parte din această categorie de potențiale.

Trecerea Na^+ prin membrana celulară în timpul potențialului de vârf se face pasiv, fiind dependentă exclusiv de gradientul de concentrație. De aceea geneza impulsurilor nervosase nu este subordonată proceselor metabolice şi nu este consumatoare de energie.

Restabilirea potențialului de repaus are loc prin limitarea influxului de Na^+ şi creşterea permeabilității pentru K^+.

Ionul de potasiu abandonând lichidul intracelular restabileşte echilibrul electric. Ieşirea K^+ nu reuşeşte să readucă imediat potențialul la valoarea de repaus. Ca urmare, după potențialul de vârf urmează faza de postpolarizare sau postpotențial negativ. In perioada potențialului de vârf, depolarizarea se produce total, pe când la postpotențialul negativ, repolarizarea celulei nu se face deplin.

Posthiperpolarizarea sau postpotențialul pozitiv se caracterizează prin acumularea de Na^+ şi K^+ la exterior şi creşterea numărului de sarcini negative în interior. Faza de posthiperpolarizare se explică prin intervenția activă a pompelor de Na^+ şi K^+. Prin împiedicarea transportului activ de ioni, are loc o dispariție a posthiperpolarizării, deşi potențialul şi postdepolarizarea continuă să apară încă o perioadă de timp.

Potențialul de acțiune se supune legii "tot sau nimic", adică un stimul supraliminal indiferent de intensitate, nu poate depăşi depolarizarea de 115 mV (de la –70 mV la + 45 mV.

Variaţiile excitabilităţii

Aplicarea pe un nerv a unui stimul a cărui intensitate creşte progresiv şi foarte lent, induce fenomenul de acomodare, descris anterior.

Excitabilitatea se modifică paralel cu potențialul de acțiune. In perioada potențialului de vârf, membrana neuronului devine inexcitabilă, deoarece membrana celulei este depolarizată. Timpul în care celula nervoasă rămâne inexcitabilă reprezintă perioada refractară absolută. Urmează o mică perioadă refractară relativă, în care din cauza creşterii pragului de excitabilitate, numai stimuli destul de puternici reuşesc să declanşeze excitația, dacă potențiale de acțiune se produc acestea au amplitudine mai mică. Sfârşitul perioadei refractare relative corespunde cu restabilirea amplitudinii normale a potențialului de acțiune. Frecvența potențialelor de acțiune generate de un țesut depinde de durata perioadelor refractare absolute. Perioada refractară absolută durează 2 ms de la declanşarea potențialului de acțiune, ceea ce înseamnă că celula poate fi excitată cu maximum 500 stimuli/secundă. O reducere a excitabilității apare în faza posthiperpolarizării sau postpotențialului pozitiv.

In cursul stimulării nervului cu un curent electric continuu la stabilirea circuitului, excitația porneşte de la catod, care aduce sarcini negative în plus şi favorizează depolarizarea membranei. La întreruperea circuitului, excitația porneşte de la anod unde se crează un dezechilibru electric mai puternic, care influențează țesutul. Trecerea neîntreruptă a curentului continuu cu valoare până la 7 mV printr-un nerv modifică excitabilitatea în apropierea polului pozitiv şi negativ, fenomen numit electrotonus. Sub acțiunea curentului electric continuu, excitabilitatea nervului în jurul catodului se măreşte, fenomen cunoscut sub numele de catelectrotonus. In apropierea polului pozitiv excitabilitatea diminuă (necesitând un stimul excitant de intensitate mai mare), modificare denumită anelectrotonus.

Excitabilitatea variază şi în funcție de frecvența stimulilor. Tesuturile vii transmit impulsuri cu o anumită frecvență. Majoritatea celulelor au capacitatea de a emite sau de a propaga impulsuri cu o frecvență de 500 impulsuri/s. Când stimulul aplicat asupra țesutului viu depăşeşte posibilitatea lui de a genera sau transmite impulsuri, excitația nu se mai produce. Numărul mare de stimuli ce pot fi generați sau propagați de un țesut viu în unitatea de timp poartă numele de mobilitate funcțională sau labilitate funcțională. Un stimul care depăşeşte mobilitatea funcțională, nu produce excitație ci o stare numită parabioză. Curenții de înaltâ frecvență sunt utilizați în fizioterapie fără a produce excitații, deoarece este depăşită mobilitatea funcțională a țesuturilor.

Măsurarea excitabilităţii ţesuturilor

Pentru măsurarea excitabilității țesuturilor în medicină se foloseşte curentul electric. Pentru măsurarea excitabilității unui nerv sau muşchi se recurge la procedee convenționale. Se practică stimularea prin închiderea unui curent continuu sau prin aplicarea unui stimul rectangular. Se stabileşte în mV sau în mA, valoarea curentului în măsură să producă într-o perioadă minimă de timp aceleaşi efecte ca şi un curent de aceiaşi intensitate, acționând nedefinit. Durata minimă a unui curent de o anumită intensitate necesar pentru producerea excitației a fost numit de Gildemeister timp util şi depinde de intensitatea curentului de excitație. Cu cât intensitatea curentului de excitație este mai mare cu atât timpul este mai redus. În cazul în care înscriem într-un sistem de coordonate raportul între timpul în ms şi intensitatea curentului în mV apare o curbă de forma unei hiperbole cunoscută sub numele de curba timp-intensitate (sau tensiune) care reflectă excitabilitatea unui țesut. Ca indicatori de măsurare a excitabilității se utilizează următorii parametri:

Indicatori de măsurare a excitabilității

- Intensitatea minimă a curentului, capabil să producă excitația într-un timp nedefinit se numeşte reobază.
- Timpul în ms în care un curent rectangular de o reobază produce excitația poartă denumirea de timp util principal.

• Cronaxia reprezintă timpul în care un curent de două reobaze produce excitația. Acest parametru a fost introdus de Lapique în 1903. Determinarea cronaxiei constituie metoda de elecție pentru stabilirea excitabilității relative a țesuturilor excitabile. De exemplu cronaxia unei fibre mielinice groase A este de 0,1-0,2 ms; fibrele nervoase mielinizate subțiri au valori de 0,3 ms; fibrele amielinice 0,5 ms; fibrele musculaturii striate de la 0,25 la 1,0 ms; fibrele miocardice de la 1,0 la 3,0 ms; fibrele netede până la 20 ms.

Cronaxia este invers proporțională cu excitabilitatea. Cu această metodă se poate explora tulburările transmiterii neuromusculare. In acest sens se măsoară cu un electrod ac introdus în mușchi, cronaxia la stimularea mușchiului respectiv. Dacă transmiterea neuronală este normală, valoarea cronaxiei măsurate transcutan este cea a fibrei mielinice groase. In cazul alterării inervației motorii a mușchiului striat se obțin valori mai lungi ale cronaxiei peste 1 ms până la 100 ms.

2. *Conductibilitatea*

Conductibilitatea este proprietatea neuronului de a transmite impulsuri. Propagarea impulsurilor se face diferit în fibrele amielinice şi mielinice.

Conductibilitatea în fibrele amielinice

In fibrele amielinice, excitația se transmite din aproape în aproape, prin curenți Hermann, care se răspândesc atât la suprafață cât şi în interiorul fibrei nervoase. O scădere a potențialului de repaus cu 20 mV determină propagarea excitației în ambele direcții. Curenții locali, care se produc în interiorul zonei excitate, acționează asupra zonelor vecine, întocmai ca şi catodul, care a produs excitația. Aceasta va produce o depolarizare în imediata vecinătate, care va progresa. Zona depolarizată, datorită pătrunderii inverse, din afara înăuntru a curentului este repolarizată în aşa fel că zona depolarizată avansează sub forma unei unde. Unda de depolarizare se propagă astfel în ambele sensuri, plecând de la catod. Viteza de transmitere a impulsurilor prin prelungirile amielinice variază direct proporțional cu diametrul fibrei.

Conducerea în fibrele mielinice

Fibrele mielinice au o conductibilitate mai mare datorită prezenței tecii de mielină. Conducerea impulsului nervos prin fibrele mielinice se face saltator, de la o strangulație Ranvier, la alta. Fibra mielinică are membrana liberă numai în zona nodulilor Ranvier. In regiunile internodale nu se produc scurgeri de curent prin membrană, din cauza tecii de mielină, izolatoare, ce are o rezistență electrică de 500 ori mai mare. Depolarizarea din zona nodulului Ranvier se datorează pătrunderii Na^+ prin membrana înzestrată cu canale de Na^+ de cca 200 ori mai multe decât în membrana fibrelor amielinice. Fibrele amielinice sunt dotate cu 110 canale de $Na^+/\mu m^2$. Membrana pericarionului neuronilor mielinici conține între 50 şi 5 canale de $Na^+/\mu m^2$, porțiunea incipientă a axonului (conul axonal) între 350 şi 500/μm^2 membrana de la suprafața tecii de mielină are 25/μm^2, membrana strangulațiilor Ranvier între 2000 şi 12000/μm^2 iar axonul terminal între 20 şi 75 canale de $Na^+/\mu m^2$. Potențialul de acțiune generat, se transmite fără întârziere ca şi un curent electric, de la nodul la nodul, atât prin lichidul extracelular cât şi prin axoplasmă. In zona nodulilor are loc o întârziere a conducerii din cauză că potențialul de acțiune trebuie să atingă un anumit prag, pentru a provoca excitația. Dar, variația potențialului este suficient de mare pentru a depolariza şi strangulațiile următoare. Deci, transmiterea saltatorie are un grad de siguranță chiar dacă sunt excluse multe strangulații Ranvier, producând transmiterea potențialului de-a lungul întregii fibre.

Avantajul conducerii saltatorii constă în: 1) transmiterea mai rapidă a influxului nervos de cca de 50 ori mai iute decât cea mai rapidă fibră amielinică; 2) consumul mai redus de energie, întrucât se depolarizează numai zona restrânsă a strangulației Ranvier şi 3) pierderile de ioni sunt de câteva sute de ori mai mici.

Legile care guvernează conducerea influxului nervos sunt:

Legile conductibilității

a) *Legea integrității neuronului.* Neuronul distrus chiar parțial nu conduce excitația.

b) *Legea conducerii izolate*. Excitația transmisă de o fibră nu trece în fibra alăturată.

c) *Legea conducerii indiferente.* Impulsurile se transmit prin neuroni şi prelungirile sale în ambele direcții.

d) *Legea conducerii nedecrementiale.* Transmiterea influxului nervos se face fără scăderea amplitudinii potențialului de acțiune pe tot parcursul fibrei nervoase, deoarece intervin procesele biologice în mecanismele conductibilității.

Clasificarea fibrelor nervoase în funcție de viteza de conducere

Înregistrând potențialul de acțiune într-un nerv mixt (de ex. sciatic) la distanță față de locul de stimulare, se obține un potențial de acțiune compus, având mai multe deflexiuni care se înscriu sub forma electronervogramei. Deflexiunile se datorează conducerii impulsurilor cu viteză inegală prin fibrele ce alcătuiesc nervul. In funcție de structură, fibrele se împart în: fibre mielinice A şi B şi fibre amielinice C (vezi tabelul de mai jos).

Tipul de fibră	**Diametrul (μm)**	**Viteză (m/s)**	**Funcția fibrei**
Mielinică Aα	10 – 20	60 – 120	Motoneuronii α Proprioreceptorii
Mielinică Aβ	7 (şapte) – 15	40 – 90	Exteroreceptorii tactili şi presoreceptorii
Mielinică Aγ	4 – 8	30 – 40	Motoneuronii γ
Mielinică Aδ	2,5 – 5	15 – 25	Receptorii dureroşi Termoreceptorii
Mielinică B	1 – 3	3 – 14	Fibre vegetative preganglionare
Amielinică C	sub 1	0,5 – 2	Răspuns reflex dureros Fibre vegetative postganglionare

Fibrele A la rândul lor, în raport de grosime se clasifică în fibre alfa, beta, gama şi delta. Diametrul lor variază de la 1 la 20 μm, iar viteza de conducere între 5 m/s şi 120 m/s (alfa = Φ 10-20 μm ; 60-120 m/s; beta = Φ 7-15 μm, 40-90 m/s; gama = Φ 4-8 μm, 30-40 m/s; delta = Φ 2,5 – 5 μm, 15-25 m/s. Astfel de fibre sunt ataşate motoneuronilor şi proprioceptorilor.

Tipul B cu diametrul de 1-3 μm şi viteză de conducere de 3-14 m/s sunt fibre preganglionare vegetative.

Fibrele C, amielinice cu diametrul sub 1 μm cu viteză de conducere de 0,5-2 m/s, formează fibrele postganglionare vegetative şi nervii senzitivi ce conduc durerea.

3. *Degenerarea şi regenerarea neuronală*

a) Degenerarea neuronală

Lezarea axonilor prin zdrobire, secționare, anoxie, injectare de substanțe toxice şi altele, produce două tipuri de degenerare neuronală: *o degenerare a segmentului distal denumită degenerare anterogradă şi una a segmentului proximal denumită degenerare retrogradă.*

Degenerare anterogradă

Degenerarea anterogradă a fost studiată de A.V.Waller în 1850 şi de aceea poartă numele şi de degenerare sau degenerescenţă walleriană. Ea apare la scurt interval de la producerea leziunii şi se datorează în principal separării segmentului distal al axonului de corpul celular care reprezintă centrul metabolic al neuronului. Această degenerare începe la 24 ore de la secţionare şi este urmată de o serie de modificări structurale, histologice şi chimice, care se petrec de-a lungul întregii porţiuni distale. La început apare o umflare, o tumefiere a acestei porţiuni, iar începând cu aproximativ a 5-a zi detaşarea în fragmente a porţiunii distale. Teaca de mielină se fragmentează. Acest proces este urmat de o invazie a macrofagelor la locul leziuni şi fagocitarea fragmentelor. Intre ziua a 8-a şi a 32-a teaca de mielină dispare complet. La locul leziunii rămân celule Schwann care se diferenţiază în celule alungite. Aceste celule cresc în toate direcţiile de la capătul distal al nervului secţionat. Acest proces se produce cu o viteză de aproximativ 1 mm/zi. Spaţiul dintre capetele nervului secţionat dacă nu depăşesc 3 mm este umplut complet cu celule Schwann. Din acest motiv procesul este favorizat dacă capetele secţionate sunt suturate prin procedeul de neurorafie.

Degenerare retrogradă

În porţiunea proximală prima reacţie la secţionarea axonului este degenerarea porţiunii axonice adiacente secţiunii, de obicei până la prima stangulaţie Ranvier sau la a 2-a strangulaţie. Adesea în aproximativ 48 de ore de la secţionare apar modificări şi la nivelul corpului celular dar mai puţin intense şi mai variabile decât primele. Aceasta constituie *degenerescenţa retrogradă*. Aceste modificări pot fi de două tipuri: degenerative sau regenerative. Modificările degenerative timpurii ale corpului celular al unui nerv secţionat sunt de prost augur, semnalându-ne moartea posibilă a neuronului. Aceste modificări sunt traduse prin dezintegrări şi pulverizări ale corpusculilor Nissl (fenomenul de cromatolză sau tigroliză), care dispar complet în 15-20 zile de la leziune.

În acest timp corpul celular se tumefiază, devine rotund şi se produce dispariţia şi a celorlalte organite celulare (aparatul Golgi, mitocondrii). Gradul de cromatoliză depinde de varietatea neuronilor afectaţi, de natura şi de distanţa secţiunii faţă de corpii celulari. Modificările regenerative timpurii indică faptul că corpul celular este implicat într-o sinteză masivă de proteine necesare pentru înlocuirea porţiunii degenerate a axonului. "Reparaţiile" celulare încep la cca 20 de zile după secţionare şi devin complete după 80 de zile. Corpusculii Nissl şi aparatul Golgi se refac treptat iar celula capătă forma şi dimensiunile normale. Această refacere celulară nu garantează însă şi o supravieţuire de lungă durată a neuronului lezat. Dacă un neuron regenerat nu reuşeşte să stabilească contacte sinaptice cu o celulă ţintă potrivită, el poate muri.

Dacă axonii lezaţi se află în SNC celulele gliale specializate, şi în primul rând microglia, dar şi astroglia, proliferează şi absorb prin fagocitoză resturile celulare. De aceea aceste tipuri de celule gliale se mai numesc şi fagocite. Astrocitele fibroase vor forma ţesutul cicatricial.

Degenerarea transneurală.

În general degenerescenţa se opreşte la nivelul sinapselor. Dar în anumite situaţii ea se exercită şi transneural. De exemplu degenerarea nervului optic secţionat se transmite transsinaptic şi în neuronii ganglionului geniculat lateral şi chiar mai departe. La fel după secţionarea rădăcinilor medulare posterioare apare degenerescenţa neuronilor din coarnele anterioare.

b) Regenerarea neuronală

Regenerarea neuronală reflectă de fapt fenomenele de neuroplasticitate. Se face pe seama celulelor Schwann care-şi prelungesc citoplasma sub formă de muguri care dau naştere la 50-100 prelungiri. Procesul începe la 2-3 săptămâni de la secţionarea axonului. Din cele 50-100 ramuri înmugurite abia una pătrunde în teaca endoneurală formată de teaca Schwann golită.

Acest lucru este deci posibil dacă există o soluție de continuitate la distanţă de cel puțin 3 min. între capetele secțiunii şi de aici necesitatea apropierii acestor capete prin procedeul de neurorefie. Rata zilnică de creştere este de 0,25 mm în jurul leziunii şi de 4 mm/zi în segmentul distal. Creşterea fibrelor nervoase se face deci foarte lent, regenerarea nervului necesitând perioade de unul sau mai mulți ani. Dacă spațiul care separă cele două fragmente secționate este mai mare de 3 mm şi este ocupat de țesut cicatricial ce creiază un obstacol pentru fibrele care înmuguresc, acestea se încolăcesc şi formează o structură tumorală numită neurom. Durerile fantomatice ce le semnalează unii bolnavi după amputații sunt cauzate de apariția acestei formațiuni tumorale.

În procesul regenerării pot survenii unele complicații. Este posibil ca un număr de fibre să crească în teaca altui nerv decât cel original sau ca fibrele unui nerv senzitiv să crească în segmentul distal al unui nerv motor, sau invers. Astfel se descrie regenerarea aberantă a nervului facial, când unele fibre pot lua direcția spre ganglionul sfenopalatin şi glanda lacrimală. La astfel de persoane apare sindromul "lacrimilor de crocodil", caracterizat prin hiperlacrimație în timpul masticației.

Axonii sănătoşi din apropierea unei fibre secționate pot răspunde uneori la degenerarea acestora prin dezvoltarea unor muguri adiacenți colaterali care inervează zonele sinaptice abandonate de axonii degenerați. Aceste ramuri colaterale pot avea origine din terminațiile axonice sau din colateralele pornind de la nivelul strangulațiilor Ranvier.

Înainte vreme se credea că această înmugurire colaterală ar fi determinată de substanțe chimice eliminate de axonii degenerați, dar cercetările recente au arătat că ele sunt determinate de anumiți factori eliberați de țesuturile țintă. De exemplu înmugurirea colaterală poate fi indusă în neuronii motori prin simpla păstrare a muşchiului țintă într-o stare de inactivitate, şi absentă dacă acest muşchi este stimulat electric.

Creşterea axonilor este determinată în mare măsură de interacțiunea între axonii care cresc în mediul tisular în care se dezvoltă. La capătul axonului există o structură numit conul de creştere a axonului. Axonul se strecoară prin țesuturi prin conul său de creştere. Penetrarea conului de creştere se numeşte *filopodie*. Conurile de creştere conțin actină, care determină extensii şi retracții citoplasmatice cu un ritm de 6-10 μm/min. Noile structuri formate inclusiv microtubulii şi neurofilamentele sunt aduse printr-un transport axoplasmatic din porțiunea proximală a axonului. Direcția de creştere a axonului este dictată în parte de moleculele de adeziune celulară, glicoproteine membranare care accelerează procesul de comunicare intercelulară.

Regenerarea nervilor este un proces care se realizează deosebit de greu la vertebratele superioare şi la om, comparativ cu vertebratele inferioare şi la nevertebrate, la care acest proces se realizează deosebit de uşor. Dacă factorii care promovează regenerarea precisă la vertebratele inferioare ar putea fi identificați şi apoi aplicați în cazul regenerării nervoase la om, acest lucru ar putea face posibilă recuperarea unor leziuni cerebrale.

Neurotransplantarea

S-a pus problema dacă sistemul nervos poate fi transplantat şi dacă acest țesut poate înlocui zonele lezate din SNC şi sistemul nervos periferic.

In anul 1971 a început era modernă a neurotransplantării printr-un studiu care a adus dovezi indubitabile privind supraviețuirea țesutului neuronal transplantat în creierul unei gazde. Aceşti neuroni transplantați aveau ADN-ul nuclear marcat în prealabil cu timidină radioactivă. Era vorba de o porțiune din cerebelul unor şobolani tineri în vârstă de 7 zile. După două săptămâni examenul antoradiografic indica faptul că cei mai mulți din neuronii transplantați supraviețuiau.

Cercetări ulterioare au arătat că eliminarea transplantului în SNC este rară între membrii aceleaşi specii, în special dacă țesutul este preluat de la donatori nou născuți sau embrioni.

Zonele optime pentru neurotransplant sunt acele zone puternic vascularizate şi care au un suficient spaţiu de creştere.

Un implant va dezvolta o structură normală spre proiecţiile sale neuronale doar dacă este implantat într-o zonă corespunzătoare. In această situaţie, neuronii transplantaţi se dezvoltă la fel ca şi în organismul donatorului. De exemplu când precursorul embrionar al retinei este transplantat la şobolani nou născuţi în cortexul nevizual sau cerebel, care în mod normal nu primesc informaţii de la retină, aceştia nu supravieţuiesc.

Aceste cercetări de pionierat privind neurotransplantarea au fost motivate de ideea că ele ar putea dovedi posibilitatea de realizare a unor procedee utilizate în terapia unor leziuni nervoase.

Eforturile pentru a promova regenerarea în SNC s-au focalizat pe întrebarea de ce neuronii sistemul nervos periferic regenerează, pe când cei ai SNC nu realizează această regenerare? Cercetările au dovedit că neuronii SNC au capacitatea de a regenera în cazul în care sunt implantaţi în structurile sistemului nervos periferic. Astfel, neuronii periferici senzitivi regenerează normal de-a lungul rădăcinilor medulare posterioare până ajung în măduva spinării, la nivelul căreia regenerarea se opreşte. S-a pus problema că la nivelul SNC există ceva care împiedică regenerarea. Au fost discutate două posibilităţi: Una este că ţesutul fibros al astrogliei care proliferează în zona lezată a SNC ar împiedica proliferarea. Dar s-a constatat că eliminarea acestui ţesut cicatricial nu a creat posibilitatea regenerării neuronilor în SNC. A doua posibilitate este că în opoziţie cu celulele Schwann din sistemul nervos periferic, oligodendroglia, care aşa cum am amintit are rolul de a mieliniza mai mulţi axoni din SNC. Acest proces s-a dovedit a fi un substrat fizic propice axonilor în vederea regenerării lor.

Cercetările făcute cu neuronii SNC care erau obligaţi să înmugurească şi să se dezvolte în conducte formate din celule Schwann, au ajuns la concluzia că în aceste condiţii aceşti neuroni pot regenera oprindu-şi însă procesul de regenerare odată ajunşi în zona SNC.

O arie largă de preocupări privind neurotransplantul a constat în posibilităţile de tratare a afecţiunilor cerebrale prin neurotansplantare, de înlocuire a ţesutului bolnav lezat cu ţesut sănătos. Această abordare a fost utilizată în mai multe direcţii, dar cele mai mari progrese s-au obţinut în tratamentul bolii Parkinson. Boala este dată de degenerarea unei populaţii de neuroni dopaminergici din substanţa neagră a trunchiului cerebral şi care se proiectează în zona neostriatului din nucleii bazali (este o boală degenerativă care se caracterizează printr-un comportament motor aberant).

Precursorii celulelor eliberatoare de dopamină din subtanţa neagră obţinute de la embrionii şobolanilor au fost transplantaţi în peretele ventriculului cerebral vis-a-vis de leziunile experimentale din substanţa neagră care inducea simptomele bolii Parkinson sau într-o cavitate adiacentă creiată pe cale neurochirurgicală în apropierea neostriatului. Numeroşi axoni din implant au crescut ulterior în neostriat. După şase luni de la neurotransplant se observa o îmbunătăţire a comportamentului motor afectat de leziunile din substanţa neagră. Imbunătăţirea comportamentului motor era direct proporţională cu numărul neuronilor regeneraţi.

La bolnavii parkinsonieni s-a transplantat ţesut dopaminergic din medulosuprarenală în zona ventriculilor laterali din apropierea neostriatului. Acest procedeu a dus la ameliorarea simptomelor bolii.

Una din cele mai recente şi mai spectaculoase strategii de cercetare în domeniul neurotransplantării preconizează grefa de celule provenite de la embrioni avortaţi a căror celule regenerează prin colonizare ţesuturile nervoase lezate sau distruse. Ca urmare, au fost iniţiate studii ce urmăresc, pe parcursul dezvoltării embrionului evoluţia sistemuli nervos, căutând să determine perioada optimă pentru recoltarea celulelor în vederea neurotransplantării şi de aici interesul şi dezvoltarea care a fost adusă cercetărilor privind embriogeneza şi organogeneza SNC şi sistemului nervos periferic. În această etapă cercetările se desfăşoară încă pe animale de laborator.

In prezent, se efectuează experienţe pe maimuţe mult mai apropiate structural de om, iar primele rezultate sunt încurajatoare. Transplantul de ţesut nervos promite să amelioreze sau chiar să vindece, în viitor şi alte boli provocate de distrucţii apărute la nivelul creierului şi SNP cum ar fi epilepsia, scleroza în plăci, boala Alzheimer.

Arcul reflex

Prin act reflex se înţelege reacţia de răspund involuntară şi inconştientă a organismului, apărută la aplicarea unui stimul asupra unei zone receptoare, cu participarea sistemului nervos. Reflexele secretorii şi motorii gastrice şi intestinale, reflexele respiratorii, circulatorii precum şi reflexele motorii care menţin echilibrul şi postura se desfăşoară fără un control conştient. Atingerea cu degetul a unei suprafeţe ascuţite provoacă retracţia mâinii înainte de apariţia durerii conştiente, ceea ce demonstrează caracterul involuntar al reflexului.

Baza anatomică a actului reflex este arcul reflex, compus din cinci elemente: receptorul, calea aferentă, centrul reflex, calea eferentă şi efectorul.

Terminaţiile nervoase libere sau specializate îndeplinesc rolul de receptori. In alcătuirea căilor aferente intră fibre nervoase senzitive a căror neuroni de origine sunt situaţi în ganglionii spinali sau în ganglionii nervilor cranieni. Este vorba de dentritele acestor neuroni.

Centrii nervoşi pot fi localizaţi în măduva spinării sau în etajele supraiacente. Calea aferentă este constituită din fibre nervoase motorii somatice sau vegetative. Deşi majoritatea celulelor din organism se comportă ca şi efectori, ţesuturile specializate în răspunsuri efectoare sunt muşchii şi glandele.

Receptorii transformă diferitele forme ale variaţiilor de energie din mediul înconjurător, în semnale nervoase. In receptori are loc în acelaşi timp o codificare a informaţiei.

Din punct de vedere structural, receptorii sunt fie terminaţii nervoase libere, fie formaţiuni specializate. Clasificarea receptorilor a fost făcută pentru prima dată de Sherrington în 1906, în funcţie de localizarea lor: exteroreceptori şi interoreceptori. Exteroreceptorii răspund la stimuli care iau naştere în afara organismului, iar interoreceptorii la cei din interiorul lui.

Exteroreceptorii la rândul lor sunt de două feluri:

a) Telereceptori (receptorii la distanţă). Sursa de energie care excită asemenea receptori este situată la distanţă (de exemplu receptorii vizuali, auditivi).

b) Receptorii de contact, vin în contact direct cu sursa de energie (de ex. receptorii tactili).

Interoreceptorii, în funcţie de amplasarea lor se împart în:

a) Proprioreceptorii, răspândiţi în muşchi, tendoane, articulaţii şi aparatul vestibular.

b) Visceroreceptorii, împrăştiaţi difuz în organele interne.

În ultima vreme se preferă o clasificare a receptorilor în funcţie de natura energiei care îi influenţează. Se disting astfel:

1) Mecanoreceptorii cum ar fi: receptori tactili, auditivi (sensibili la vibraţii), presoreceptorii, baroreceptorii din artere (zona sinusului carotidian); fusurile neuromusculare şi corpusculii tendinoşi Golgi.

2) Termoreceptorii sensibili la radiaţiile calorice: receptorii pentru cald şi pentru rece.

3) Receptorii electromagnetici excitaţi de radiaţiile electromagnetice reprezentaţi de celulele cu conuri şi bastonaşe din retină.

4) Chemoreceptorii sensibili la modificările chimice ale mediului intern: receptorii din muguri gustativi, receptorii epiteliului olfactiv, receptorii aortici şi din glomusul carotidian, sensibili la pO_2 sanguin şi a pCO_2 sanguin, receptori sensibili la concentraţia sanguină a glucozei, a acizilor aminaţi şi a acizilor graşi, situaţi de asemenea în hipotalamus.

5) Osmoreceptorii din nuclei anteriori ai hipotalamusului şi

6) Algoreceptorii sau nociceptorii impresionaţi de stimulii dureroşi, reprezentaţi de fibrele nervoase libere.

Metodele moderne de studiu al receptorilor constau în introducerea unor microelectrozi fie în receptori, fie în nervii aferenți, cu înregistrarea potențialului de acțiune. Primele determinări au fost făcute în 1950 de Katz asupra proprioreceptorilor. Ulterior, astfel de cercetări s-au extins şi asupra corpusculilor tactili Vater-Pacini. Fibra nervoasă din corpusculul Vater-Pacini are dimensiuni de 2μm. Capătul distal al fibrei nervoase aferente din interiorul corpscului este amielinic. Încă din interiorul corpusculului, fibra nervoasă începe să fie acoperită de teaca de mielină. Prima strangulație Ranvier se află în interiorul corpusculului, iar cea de a doua strangulație, în apropierea punctului în care fibra nervoasă părăseşte corpusculul.

Microelectrozii introduşi în receptor, în porțiunea de fibră nervoasă amielinică au arătat că sub influența stimulului, în fibra nervoasă apare o modificare a potențialului de repaus proporțională cu intensitatea stimulului, care nu se supune legii "tot sau nimic". Cu cât presiunea exercitată asupra receptorului creşte, cu atât se amplifică depolarizarea în corpusculul Vater-Pacini ajungând până la 100 mV. Variația de potențial electric apărută în receptor sub acțiunea stimulului poartă denumirea de potențial receptor sau potențial generator. Presiunea exercitată produce o deformare a terminațiunii nervoase, cu deschiderea canalelor pentru Na^+ şi pătrunderea Na^+ în interiorul fibrei. Cu cât presiunea exercitată este mai mare, cu atât mai mult Na^+ străbate membrana.

Modificările de potențial din receptor ce ating valoarea de 10 mV sunt transmise de-a lungul fibrei. Transmiterea depinde de diferența de potențial dintre prima strangulație Ranvier şi receptor. Când se anesteziază sau se comprimă prima strangulație Ranvier potențialul generator din receptor nu se transmite. Potențialul generator ce se transmite prin nerv, dă naştere la potențialul de acțiune sau potențialul propagat care ia naştere între prima şi a doua strangulație Ranvier.

Codificarea informației la nivelul receptorului

Până acum am prezentat funcția de traductor a receptorului, de transformare a energiei din mediul înconjurător în semnal nervos. Un stimul fiziologic ce acționează asupra receptorilor este caracterizat prin următorii parametri: calitate, intensitate, extindere care reprezintă distribuție spațială şi durata de timp, care reprezintă desfăşurare temporală. Toți aceşti parametri sunt codificați în semnalul pe care receptorul îl transmite centrilor nervoşi superiori.

Codificarea calității stimulului

Codificarea calității stimulului depinde în primul rând de structura porțiunii aneurale a receptorului. Fiecare tip de receptor răspunde la un anumit tip de stimulare, sau cu alte cuvinte receptorii sunt celule specializate în perceperea unei forme de energie, reacționând slab sau deloc la alte forme.

Forma de energie la care terminația aferentă răspunde optimal în timpul funcționării normale poartă numele de stimul adecvat. In circumstanțe neobişnuite, terminațiile aferente descarcă şi la alte forme de energie. Senzațiile percepute sunt însă întotdeauna cele ale stimulului adecvat pentru receptor, indiferent de forma de energie care a inițiat descărcările de potențiale de acțiune la nivelul terminațiilor sau de-a lungul căii aferente.

Codificarea intensității stimulului.

Potențialele propagate în nervul aferent sunt cu atât mai frecvente cu cât potențialul receptor este mai mare. Prin urmare, receptorul codifică informația prin modularea fecvenței. Stimulii slabi dau naştere la impulsuri slabe în nervi, iar stimulii puternici, la impulsuri frecvente. Creşterea potențialului generator nu schimbă amploarea potențialului de acțiune din nerv ci doar frecvența lui.

Sistemul nervos central interpretează intensitatea stimulului printr-o codificare în frecvență, existând un paralelism net între frecvența absolută şi intensitatea stimulului, exprimată

în legea Weber-Fechner, care demonstrează că frecvența impulsurilor nervoase generată de un nerv senzitiv (F) este proporțională cu logaritmul intensității stimulului (IS):

$F = K \log IS$

Constanta K este constantă de proporționalitate

Răspunsul logaritmic al receptorilor la intensitatea stimulului conferă acestora o scară foarte largă de sensibilitate şi perceptivitate. Dacă receptorii nu ar răspunde logaritmic, nu ar putea fi detectate decât modificările mari ale intensității stimulului.

Creierul însă apreciază de fapt intensitatea reală a stimulului (IR), senzația percepută, nu în raport cu logaritmul stimulului, ci cu intensitatea stimulului (IS) ridicat la o putere constantă (A) înmulțită cu constanta de proporționalitate (K). Acest fenomen este cunoscut în psihofiziologie sub numele de "legea puterii":

$IR = K.(IS)^A$

Exponentul A şi constanta K sunt diferite pentru fiecare tip de senzație.

Legea nu este valabilă pentru toate tipurile de energie, lipsind corespondența între stimuli şi senzație, mai ales la energiile foarte mici şi foarte mari. La valorile medii ale energiei stimulul creşte în progresie geometrică, iar senzația percepută în progresie aritmetică.

Se poate remarca o relație liniară atât cu intensitatea reală a stimulului cât şi cu intensitatea actuală a stimulului. Stimulii de intensitate slabă şi de intensități prea puternice, a căror existență, în genere iradiază uşor şi se concentrează greu se află într-o relație nonlineară cu sensibilitatea ceea ce observăm la începutul şi sfârşitul curbei.

Pe lângă frecvența potențialelor de acțiune, intensitatea reală a stimulilor se apreciază şi după variația numărului de receptori activați. In mod obişnuit stimulii activează mai intens un câmp receptor. In acest mod numărul total al impulsurilor nervoase este de fapt suma frecvențelor individuale, a mai multor receptori şi a mai multor fibre nervoase aferente, realizându-se o codificare spațială a informației primite de către receptor.

Adaptarea receptorilor

Receptori fazici

Potențialele de acțiune, potențialele propagate, din nervii conectați cu receptorul tactil Vater-Pacini apar în momentul comprimării receptorului. Deşi compresiunea se menține, se constată că potențialele de acțiune se răresc şi după un timp scurt dispar. Ele reapar odată cu înlăturarea compresiunii. Rărirea şi dispariția potențialelor de acțiune din nervul aferent constituie fenomenul de adaptare. Receptorii care se adaptează rapid se numesc *receptori fazici*.

Receptori tonici

Există însă receptori care se adaptează foarte încet sau incomplet, numiți *receptori tonici*. Algoreceptorii, receptorii pentru frig, baroreceptorii, fusurile neuromusculare sunt receptori tonici ce informează în mod constant creierul asupra stării organismului şi asupra relațiilor sale cu mediul înconjurător.

Senzațiile de durere şi de rece sunt declanşate de stimulii cu potențial nociv. Dacă algoreceptorii şi receptorii pentru frig s-ar adapta rapid, şi-ar pierde din rolul lor fiziologic, de a dezvălui pericolul. Baroreceptorii sinocarotidieni şi cardioaortici intervin în permanență în reglarea presiunii arteriale, iar adaptarea lor ar limita precizia cu care operează sistemul de reglare. Fusurile neuromusculare joacă un rol în adaptarea posturii de lungă durată.

Fenomenul de adaptare nu corespunde cu oboseala receptorului, întrucât stimularea lui mai intensă dă naştere la o nouă reacție de răspuns. In cursul adaptării s-a modificat pragul de excitabilitate a receptorului față de stimul. Fenomenul de adaptare este important în fiziologie, deoarece dă posibilitatea receptorilor să detecteze noi modificări de energie din mediul înconjurător. Receptorii sunt prin urmare, influențați numai de variațiile bruşte de energie. Energia de aceeaşi intensitate, aplicată timp îndelungat, nu are nici o valoare informațională.

Adaptarea corpusculilor Vater-Pacini au loc în primul rând deoarece lamele conjunctive concentrice ale corpusculului rămân deformate în zona de maximă presiune, însă se extind rapid

în partea opusă. Ca urmare, dispare distorsiunea terminației nervoase centrale. După îndepărtarea lamelor conjunctive ale corpusculului prin procedee de microdisecție, la compresiunea directă a terminației nervoase apare o adaptare lentă a receptorului, adică receptorul din fazic, devine tonic.

Receptorii fazici şi tonici se deosebesc prin capacitatea lor de codificare temporară a stimulilor. O primă modalitate este cea în care receptorul descarcă tot timpul cât acționează excitantul, cazul receptorilor tonici şi deci durata semnalizată de receptor coincide cu durata acțiunii excitantului.

Altă modalitate a codificării temporale este realizată mai ales de receptorii fazici de diverse tipuri, care semnalizează începutul acțiunii excitantului (celule receptoare tip "ON"), sfârşitul (celule receptoare tip "OFF") sau începutul şi sfârşitul acțiunii excitantului (receptor tip "ON-OFF"). In general, aceşti receptori semnalează variația intensității stimulului (ex. celulele receptoare din retină).

4. <u>Sinapsa</u>

Impulsurile nervoase sunt transmise de la un neuron la altul prin *joncțiuni funcționale interneuronale denumite sinapse*. Deci sinapsa este regiunea de comunicare neuro-neuronală sau neuro-efectoare (muşchi sau glande). La nivelul acestei porțiuni există diferențieri morfofuncționale ce determină excitația sau inhibiția elementului postsinaptic, atunci când neuronul presinaptic intră în activitate. Transmiterea impulsului nervos de la zona presinaptică la cea postsinaptică nu este o simplă săritură de potențial de acțiune, ci un proces mult mai complex, datorat faptului că membrana postsinaptică este inescitabilă electric.

In afară funcției sale în transmiterea excitației sau inhibiției de la un neuron la altul, sinapsa este şi o zonă de comunicare intercelular prin care o celulă îşi exercită influențele trofice asupra celeilalte.

Sherrington în 1897 a denumit acest loc de contact între doi neuroni sinapsă. Ramon y Cajal la începutul secolului a adus argumente morfologice şi experimentale pentru întreruperea continuității sistem nervos la nivelul joncțiunii interneuronale. Otto Loewi în 1921, a dovedit pentru prima dată existența mediatorilor chimici responsabili de transmiterea impulsului nervos la nivelul sinapsei. În anul 1954 G.E. Palade a studiat ultrastructura sinaptică cu ajutorul microscopului electronic lămurind definitiv elementele ultrastructurale ale sinapsei.

<u>Clasificarea sinapselor</u>

- Din punct de vedere al *modalității de transmitere a impulsului nervos*, sinapsele se clasifică în:

Modalitate de transmitere

- *sinapse chimice*, la care efectul asupra zonei postsinaptice se exercită prin producerea unei neurosecreții de către zona presinaptică. Aceste sinapse predomină la mamifere şi la om.
- *sinapse electrice,* asemănătoare morfologic cu cele chimice, dar la nivelul lor transmiterea impulsului nervos presinaptic asupra zonei postsinaptice se face printr-un curent de acțiune. In general, aceste sinapse au spațiu mai îngust decât primele (aproximativ 2 nm) față de 20-30 nm cât au sinapsele chimice. Sinapsele electrice se descriu mai ales la nevertebrate iar la om sunt discutabile. Ele formează joncțiuni lacunare sau "gap junctions", care se caracterizează prin existența unor punți de joasă rezistență ionică, prin care ionii trec uşor dintr-o celulă în alta. La mamifere, ele au fost descrise doar în sinapsele din nucleul vestibular.

- Din punct de vedere al *naturii neurotransmiţătorului chimic* s-au descris sinapse colinergice (acetilcolina), adrenergice (noradrenalina), dopaminergice (DOPA-mina), serotoninergice, gabaergice etc.

- Din punct de vedere *funcţional* se deosebesc sinapse excitatorii sau inhibitorii.

- Din punct de vedere *structural* (ultrastructural) s-au descris trei tipuri de sinapse:

Structură

  - *tipul I*, sinapse axo-dendritice, excitatorii cu o fantă sinaptică mai lungă 30 nm, cu o membrană presinaptică îngroşată şi vezicule presinaptice sferice.
  - *tipul II*, sinapse axo-somatice cu o fantă sinaptică mai îngustă (20 nm) cu o membrană presinaptică mai subţire, veziculele sinaptice sunt turtite sau alungite.
  - *tipul III* de sinapse sunt cele cu spaţiu sinaptic îngustat de 2 nm.

  Din acest tip fac parte sinapsele electrice.

Se descriu apoi în afară de sinapsele axo-dendritice şi axo-somatice, sinapse axo-axonice, dendro-dendritice, somato-somatice şi chiar dendro-somatice. Examinările ultrastructurale au relevat existenţa unor variate tipuri de sinapse la nivelul SNC şi periferic. Un neuron poate primi fibre presinaptice de la mulţi alţi neuroni prin convergenţă şi la rândul său poate trimite fibre la mai mulţi neuroni prin divergenţă. Foarte rar se întâlnesc neuroni în raport de 1 la 1. Cele mai multe legături sinaptice sunt de ordinul sutelor sau mai frecvent de ordinul miilor. Aceste rapoarte determină securitatea sinaptică în interiorul sistemului nervos. Neuroplasticitatea structurală manifestată din viaţa embrionară se menţine aşa cum am văzut şi în perioada adultă.

Neuroplasticitatea sinaptică

Sinapsele nu sunt formaţiuni statice, rigide, ci prezintă o mare plasticitate, care constă în capacitatea de a-şi modifica permanent funcţionalitatea, de a fi înlocuite, de a spori sau de a se reduce ca număr în funcţie de statusul funcţional. Această plasticitate apare mai pregnant în cursul dezvoltării organismului, dar ea este prezentă şi la adult. Această proprietate are rolul de primenire necesară în anumite condiţii. Lezarea sau distrugerea sinapsei, duce la refacerea acesteia în aproximativ 60 de zile. Primenirea la adult este un proces de remodelare funcţională. Această înlocuire şi remodelare funcţională la adult se petrece în cca. 35-40 de zile. Acest proces se realizează atât datorită uzurii funcţionale, care în cazul sinapselor se realizează relativ rapid din cauza suprasolicitărilor, cât şi adaptarea permanentă a acestora la solicitările mereu crescânde. S-a constatat că sporirea complexităţii mediului ambiant duce la creşterea cu peste 10% a numărului crestelor sau sporilor dendritici. Se pot evidenţia trei direcţii sub care putem privii plasticitatea sinapselor: 1) în ceea ce priveşte calitatea şi cantitatea eliberării mesagerilor chimici; 2) calitatea şi numărul receptorilor postsinaptici şi 3) modificarea dimensiunilor fantei sinaptice. Plasticitatea secretorie este accentuată prin eliberarea unor mesageri principali sau secundari (neurotransmiţători, cotransmiţători şi neuromodulatori). Neuronul îşi poate schimba chiar profilul secretor, transformându-se din excitator în inhibitor şi invers. Receptorii postsinaptici pot creşte ca număr sau chiar suprafaţa postsinaptică poate creşte prin sporirea spinilor dendritici. Ca urmare unei solicitări dimensiunea spaţiului sinaptic se poate modifica şi el în funcţie de ritmul sau durata transmiterii sinaptice.

Structura sinapsei

Microscopia electronică a arătat că axonul presinaptic se termină la locul de contact cu neuronul postsinaptic printr-o porţiune lărgită de 0,5-2 µm, denumită din cauza formei sale buton sinaptic sau buton terminal. Partea mai îngroşată a butonului terminal alcătuieşte zona sau membrana presinaptică. In apropierea butonului sinaptic, fibra nervoasă axonală îşi pierde teaca de mielină. In interiorul butonului există numeroase organite celulare reprezentate mai ales de

mitocondri (mai numeroase decât într-un volum similar de citoplasmă celulară). Sunt în medie 10.000 de vezicule cu diametrul de 30-60 nm, mai numeroase în apropierea spațiului sinaptic. Veziculele se aglomerează în anumite puncte ale membranei presinaptice, iar în dreptul veziculelor membrana devine mai opacă. Veziculele conțin stocate mici pachete moleculare (numite cuante) cu transmițători chimici responsabili pentru transmiterea sinaptică. Morfologia veziculelor variază în funcție de neurotransmițătorul pe care-l conține. Aşa de exemplu, veziculele din sinapsele adrenergice şi cele dopaminergice apar de diametru mai mare, granulare şi dense în centrul lor, pe când veziculele colinergice, glutamatergice şi gabaergice apar de diametru mai mic şi clare. Veziculele din sinapsele inhibitorii din cortexul cerebral apar turtite sau alungite în timp ce în sinapsele excitatorii apar rotunde. Veziculele reprezintă componentul cel mai important cantitativ, cel mai constant şi specific al terminațiilor sinaptice.

Deşi cantitatea şi aşezarea veziculelor variază în diferite sinapse întotdeauna se poate observa o strânsă asociere a lor cu membrana presinaptică. Veziculele ar avea rolul să stocheze mediatorii chimici sinaptici sintetizați în zona pericarionului şi transportați prin microtubuli în butoni terminali. Din ele se eliberează apoi substanța mediatoare.

În butonul sinaptic se evidențiază de asemenea şi un mănunchi de material amorf electrodens. Materialul dens este format din proteine filamentoase (proteine asociate membranei sinaptice sau asociate veziculelor, care se întind de la o veziculă la alta şi din filamente mai groase situate în axoplasmă, dar cu baza pe membrana presinaptică sunt structurile citoscheletului butonului sinaptic. Deoarece veziculele sinaptice înconjoară şi se ataşează de proteinele filamentoase, s-a emis ipoteza după care ele ar juca un rol în procesul de exocitoză a conținutului veziculelor.

Procesul de fuziune a veziculelor de membrană presinaptică şi eliberarea neurotransmițătorului reclamă două categorii de proteine asociate:

- Proteinele asociate veziculelor din care intră:

a) sinapsina implicată în eliberarea veziculelor de pe citoscheletul butonului;

b) sinaptobrevina şi sinaptofizina, care formează un canal ionic în momentul intrării în membrana veziculei;

c) sinaptoamina, care reprezintă senzorul ionilor de Ca^{++} necesar aşa cum vom vedea în producerea acestui proces.

- Aceste proteine interacționează cu a doua categorie de proteine cu proteinele asociate membranei sinaptice care sunt: sintaxina şi proteina membranei presinaptice.

Pe lângă aceste proteine, aceste procese de fuziune şi eliberare solicită proteina alfa asociată sinapsei şi factorul senzitiv N-etilmalemid (NSF) cu rol în activarea ATP-ului, jucând rol ATP-azic.

Între membrana presinaptică şi cea postsinaptică cu care vine în contact există un spațiu liber numit fisură sau fantă sinaptică a cărui grosime variază între 10-30 nm. Acest spațiu sinaptic este plin cu lichid extracelular şi o rețea filamentoasă de proteoglican care are rolul de a asigura adezivitatea celor două membrane, pre şi postsinaptică.

În zona postsinaptică nu există vezicule, regiunea fiind în general mai săracă în organite celulare. Pe suprafața internă a membranei postsinaptice există un strat de particule foarte fine. Funcția particulelor nu este încă cunoscută dar se presupune că reprezintă un material proteic implicat în menținerea şi renovarea receptorilor din membrana postsinaptică. Membrana postsinaptică conține structurile receptoare, caracteristice mediatorului eliberat din zona presinaptică. Mediatorul acționează asupra receptorilor din membrana postsinaptică. Receptorii mediatorilor sunt molecule mari de proteine, inclavate în structura bimoleculară lipidică a membranei. Receptorii sunt formați din două componente: 1) o componentă fixatoare a mediatorului, care proemină în afara membranei în fisura sinaptică şi 2) o componentă ionoforă, care pătrunde prin membrană în interiorul neuronului postsinaptică. Ionoforul se prezintă sub forma unui canal ionic, ce se deschide sub influența mediatorului chimic, deci este un canal ligand-dependent. Consecința interacțiunii mediatorului cu receptorul o constituie modificarea

permeabilității membranei postsinaptice cu depolarizarea (în cazul sinapselor excitatorii) sau hiperpolarizarea (în cazul sinapselor inhibitorii) a neuronului postsinaptic.

Date generale despre mediatorii chimici

Ideea transmiterii chimice este mai veche, dar a fost confirmată de cercetările lui Otto Loewi (1921-1926). Pentru ca o substanță să fie considerată un mediator chimic este nevoie ca ea să îndeplinească o serie de condiții formulate de Paton (1958):

1) să existe ca atare sau sub forma de precursori în teritoriul presinaptic;
2) enzimele de sinteză să existe în acelaşi teritoriu;
3) sistemul enzimatic de inactivare să fie prezent în teritoriul sinaptic.
4) stimularea terminațiilor nervoase presinaptice să determine eliberarea în cantități suficiente a acestei substanțe;
5) aplicarea substanței la nivelul membranei postsinaptice să determine acelaşi efect cu stimularea presinaptică.

Neuronii, în calitate de celule secretoare, s-au dovedit a fi capabili să producă şi să elibereze o gamă largă de substanțe chimice, cu rol semnalizator şi reglator. In afară de neurotransmițătorii propriu zişi, care sunt principalele substanțe a căror eliberare şi acțiune asigură transmiterea mesajului neuronal la nivelul sinapsei, astăzi se discută despre aşa zişi cotransmițători, eliberați odată cu neurotransmițătorii. Ei participă atât la modificarea răspunsului postsinaptic, cât şi la reglarea eliberării mediatorului din terminația nervoasă presinaptică sau exercitând efecte trofice în teritoriu. O a treia gamă de substanțe chimice eliberate în zona presinaptică sunt *neuromodulatori.* Aceste substanțe chimice nu sunt capabile să producă un răspuns sinaptic specific, dar ei realizează modificări de durată ale capacității de răspuns şi transmitere neuronală pre- şi postsinaptică.

Ansamblul chimic reprezentat de neurotransmițători, cotransmițători şi neuromodulatori, asigură o activitate sinaptică fin ajustată nevoilor de moment ale organismului fiind unul din factorii responsabili de plasticitatea sinaptică. Mediatorul chimic al celor mai multe sinapse îl reprezintă acetilcolina.

Mediatorii chimici se clasifică astfel:

1. Acetilcolina
2. Aminele biogene:
   - catecolaminele: Noradrenalina, adrenalina, dopamina
   - serotonina (5 – hidroxitriptamina)
   - histamina
3. Aminoacizii:
   - excitatori: glutamatul şi aspartatul
   - inhibitori: acidul gamoaminobutiric (GABA) şi glicina
4. Neuropeptidele:
   - opioizii endogeni: endorfinele, enkafalinele şi dinorfina
   - substanța P, neuropeptidul Y, colecistokinina (CCK), somatostatina, angiotensina, peptidul vasoactiv intestinal (VIP)
5. Purinele: ATP, ADP, AMP şi adenozina
6. Alte molecule cu funcție neuromodulatorie
   - gazele: monoxidul de azot (NO), monoxidul de carbon (CO)
   - steroizii: aldosteronul, cortizonul (şi alți glicorticoizi), progesterenul, estrogeni (17β – estriolul), testosteronul
   - prostaglandinele (PGE)
   - interferonii
   - interleukinele (IL1)

Funcţionarea sinapsei

Transmiterea sinaptică este constituită dintr-o secvenţă de şase evenimente a căror desfăşurare este următoarea:

1) Sinteza mediatorului

Sinteza mediatorului are loc la nivelul corpului celular, dar şi la nivelul butonilor terminali. Ambele zone sunt prevăzute cu echipamentul enzimatic necesar. Produs la nivelul corpului celular (pericarionului), mediatorul chimic este transportat, prin mecanismul fluxului axoplasmatic, până la nivelul terminaţiilor.

2) Stocarea mediatorului

Stocarea mediatorului este procesul prin care se creează rezervele presinaptice de mediatori chimici necesari pentru momentul în care unda de depolarizare presinaptică va determina eliberarea acesteia într-un ritm accelerat şi explosiv. Până nu de mult se considera că veziculele presinaptice ar reprezenta unicul sediu al stocurilor presinaptice de mediator.

Excesul de mediator chimic ce nu poate fi stocat de vezicule se consderă că este inactivat prin hidroliză enzimatică la nivelul citoplasmei (acetilcolinesteraza pentru acetilcolină, carboximetil transferaza, (COMT) şi monoaminoxidaza, (MAO) pentru noradrenalină şi dopamină.

Cercetările mai noi au evidenţiat existenţa unor stocuri citoplasmatice de mediator chimic. Astfel, astăzi se descrie un compartiment stabil (sau de depozit) care cuprinde mediatorul de rezervă ce se va elibera mai târziu în cursul stimulării. Al doilea compartiment ar fi reprezentat de compartimentul labil, conţinând mediatorul imediat disponibil în momentul stimulării.

3) Eliberarea mediatorului

Eliberarea mediatorului este procesul prin care acesta ajunge în spaţiul sinaptic. Este în fond un fenomen de neurosecreţie explosivă declanşat de apariţia potenţialului de acţiune (sau altfel spus al undei de depolarizare) la nivelul membranei butonului terminal. Această depolarizare a butonului terminal va determina în afara pătrunderii Na^+ şi un influx masiv de Ca^{++}. Ionii de Ca^{++} din mediul extracelular pătrund într-o oarecare măsură prin canalele de Na^+ voltaj-dependente deschise rapid de potenţialul de acţiune. Insă majoritatea Ca^{++} pătrunde prin canale specifice de Ca^{++}-voltaj-dependente care se deschid mai lent. Acest influx de ioni de Ca^{++} reprezintă mecanismul de cuplare a potenţialului de acţiune cu secreţia mediatorului chimic. Se produce o ataşate, o fuziune, a 200-300 de vezicule la membrana presinaptică şi evacuarea conţinutului în spaţiul sinaptic prin procesul de exocitoză.

Veziculele sinaptice sunt legate la nivelul butonului presinaptic de o proteină filamentoasă numită sinapsină. Eliberarea veziculelor se face prin procesul de fosforilare a sinapsinei de către proteinkinaza II. Ca^{++} pătruns în buton activează proteinkinaza. Sinapsina reţine veziculele sinaptice până când fosforilarea iniţială de creşterea concentraţiei ionilor de Ca^{++} în zona presinaptică, le eliberează, permiţând deplasarea veziculelor spre membrana presinaptică în vederea exocitozei. Evacuarea mediatorului din vezicule se face direct proporţional cu influxul de Ca^{++} în zona presinaptică.

După golirea conţinutului vezicular prin exocitoză, membrana acestora va fi incorporată în structura membranei presinaptice, din care ulterior se formează noi vezicule care se încarcă cu mediator chimic.

Conform teoriei cuantice elaborate în anul 1954 de Katz şi Miledi, eliberarea mediatorului se realizează în pachete moleculare egale între ele, numite cuante. În momentul apariţiei potenţialului de acţiune în teritoriul presinaptic, frecvenţa de descărcare a canalelor de mediator creşte atât de mult încât determină apariţia potenţialului postsinaptic ce se poate

propaga prin procesele de sumare temporare şi spaţiale. O singură descărcare în condiţii normale conţine aproximativ 150 de cuante eliberate simultan.

4) Traversarea spaţiului sinaptic

Traversarea spaţiului sinaptic de către cuantele de mediator chimic ce se realizează prin mişcare browniană tinzând să ajungă la membrana postsinaptică.

5) Acţiunea postsinaptică a mediatorului

Ajuns la nivelul membranei postsinaptice, mediatorul îşi exercită acţiunea prin cuplarea cu receptorii specifici. Aceşti receptori, incluşi în structura membranei postsinaptice, reprezintă molecule proteice a căror conformaţie chimică le permite să intre în interacţiune specifică cu molecula de mediator. Apariţia complexului mediator-receptor determină modificări în structura postsinaptică. Aceste transformări reversibile au drept consecinţă modificările de permeabilitate ce stau la baza răspunsului postsinaptic la realizarea potenţialului postsinaptic.

6) Inactivarea mediatorului

Inactivarea mediatorului este procesul prin care se realizează scoaterea din circulaţie a mediatorului eliberat, în vederea reluării ciclului la stimulul următor. Viteza deosebit de mare cu care se realiza acest proces presupune existenţa unor mecanisme multiple. Acestea sunt:

Mecanisme de inactivare a mediatorilor

a) Inactivarea enzimatică postsinaptică sau transinaptică se realizează cu ajutorul enzimelor hidrolitice din membrana postsinaptică sau din spaţiul sinaptic. Aceste enzime plasate frecvent în imediata apropiere a receptorilor, desface complexul mediator-receptor pe măsură ce acesta se formează.

b) Captarea postsinaptică se realizează de către structurile postsinaptice şi trecute în citoplasma acestuia unde este inactivat. Acest mecanism interesează mai ales o parte a mediatorului chimic ce nu a fost fixat pe receptori.

c) Difuzia extrasinaptică. O parte a mediatorului eliberat difuzează în spaţiul extrasinaptic, unde este inactivat de enzimele hidrolizante cu sediu extracelular sau captat de celulele extrasinaptice (nevroglii, celule musculare, celule sanguine etc.).

d) Recaptarea. Zona presinaptică captează o parte a mediatorului eliberat în vederea reutilizării lui (de exemplu noradrenalina, dopamina, GABA etc.).

Potenţialele postsinaptice

Dacă se înregistrează potenţialele postsinaptice în cursul excitării neuronului presinaptic se constată că membrana poate să se depolarizeze, sau în alte cazuri să se hiperpolarizeze. Când potenţialul de repaus din membrana postsinaptică, care are valoare de –70 mV începe să se depolarizeze, atingând valori mai puţin negative, se realizează un potenţial postsinaptic excitator (PPSE).

Potenţialul postsinaptic excitator (PPSE)

Depolarizarea membranei postsinaptice se realizează prin deschiderea canalelor pentru Na^+. PPSE durează cca 20 ms şi se aseamănă cu potenţialul local. Linia ascendentă a PPSE atinge valoarea maximă în cca 2 ms, iar cea descendentă necesită în jur de 15 ms până ce revine la valoarea potenţialului de repaus. Revenirea se explică prin scurgerea K^+ în afara neuronului postsinaptic şi prin expulzia activă a Na^+ pătruns în celulă.

Recoltarea potenţialelor din zona postsinaptică au relevat existenţa

unor potențiale spontane miniaturale de amplitudine foarte mică de 0,5 mV. Ele sunt consecința descărcării spontane a 1-5 cuante de mediator chimic cu o frecvență de 1/sec. Ele constituie "zgomotul de fond" al sinapsei. Ele nu influențează sinapsa şi nici excitabilitatea neuronală.

Pentru ca PPSE să se propage în neuronul postsinaptic el trebuie să atingă o anumită valoare. Pentru a genera un impuls nervos care să se propage, sinapsele trebuie să atingă un PPSE cu o valoare de 20-30 mV (adică să ajungă la valoarea de –40 –45 mV).

Suprafața membranei postsinaptice depolarizată imediat sub butonul sinaptic, este extrem de mică încât nu este capabilă să depolarizeze întreaga membrană. Pentru a apărea potențialul de acțiune în zona postsinaptică este necesar să se depolarizeze cca 10% dintre sinapsele cu care este conectat neuronul. Dacă nu se realizează acest lucru PPSE se produce fără propagare. Pentru descărcarea a cca 10% din sinapse este necesar fenomenul de sumare fie spațială, menționat mai sus sau sumare temporală prin descărcarea repetitivă a unei singure sinapse.

În concluzie, se poate spune că dacă prin sumația PPSE se obțin valori mai mari decât pragul pentru excitarea neuronului, se generează un potențial de acțiune care se propagă, iar dacă valoarea rămâne sub pragul de excitație, atunci neuronul postsinaptic rămâne facilitat, însă nu e excitat. Starea de facilitare a neuronului este tranzitorie şi durează 15-20 ms, timp în care este posibilă sumația temporară sau spațială. Acest fenomen este posibil deoarece PPSE spre deosebire de potențialul de acțiune nu se supune legii "tot sau numic" şi de aceea amplitudinea sa creşte prin mărirea intensității impulsului aferent.

Potențialul postsinaptic inhibitor (PPSI)

În cazul în care se realizează o hiperpolarizare a zonei postsinaptice se produce un potențial postsinaptic inhibitor (PPSI). Există mediatori chimici cum ar fi acidul gama-aminobutiric (GABA) sau glicina sub acțiunea cărora potențialul de repaus se negativează cu cca -10 mV. PPSI persistă de asemenea 20 ms, atingând un maxim în 1-2 ms şi revine treptat la potențialul de repaus în aproximativ 15 ms. Apariția PPSI determină blocarea transmiterii sinaptice. Direcția curentului de hiperpolarizare în PPSI este inversă față de PPSE, adică de la exteriorul membranei spre interiorul ei, ceea ce face ca membrana postsinaptică să devină mai puțin receptivă şi ca urmare să scadă excitabilitatea neuronului postsinaptic.

PPSI se explică fie prin creşterea permeabilității membranei neuronale pentru Cl^- care pătrund în celulă, fie prin deschiderea unor canale pentru K^+ care părăsesc celula. Deschiderea canalelor pentru Cl^- face ca acesta să treacă conform gradientului de concentrație din lichidul extracelular în interiorul celulei, mărind potențialul de membrană. La scurt timp se restabileşte potențialul de repaus, probabil printr-un transport activ de Cl^- în afara celulei.

Inhibiția provocată de PPSI poartă numele de inhibiție directă sau postsinaptică. Se cunoaşte şi o inhibiție presinaptică sau indirectă. In acest caz, neuronii inhibitori activați nu modifică potențialul transmembranar postsinaptic ci reduc amplitudinea PPSE, intervenind asupra butonului presinaptic şi asupra cantității de mediator chimic eliberat de neuronul presinaptic. Inhibiția presinaptică poate dura 200-300 ms față de cea postsinaptică care durează aşa cum am văzut 15-20 ms.

Particularitățile transmiterii sinaptice

1) Conducerea unidirecționată. Propagarea impulsului nervos prin sinapsă se face într-o singură direcție, din zona presinaptică spre zona postsinaptică. Dirijarea în sens unic a mesajului nervos se explică prin amplasarea veziculelor cu mediator chimic doar în zona presinaptică şi prin prezența receptorilor membranari cu specificitate pentru mediatorii eliberați numai pe membrana postsinaptică.

2) Întârzierea sinaptică. Eliberarea mediatorilor chimici în fisura sinaptică, prin intermediul cărora se conduce influxul nervos de la un neuron la altul, explică întârzierea sinaptică de aproximativ 0,5 ms.

3) Fatigabilitatea transmiterii sinaptice. Stimularea repetitivă a unei sinapse excitatorii provoacă la început descărcări frecvente în neuronul postsinaptic, pentru ca în următoarele milisecunde sau secunde, descărcările să se rărească progresiv. Fenomenul poartă numele de oboseală sinaptică. Datorită oboselii sinaptice, zonele supraexcitate din sistemul nervos îşi reduc după un timp excitabilitatea excesivă. Oboseala sinaptică constituie astfel un mecanism de protecţie a organelor efectoare.

Apariţia oboselii sinaptice este pusă în primul rând pe seama epuizării stocurilor de mediatori din butonii sinaptici. Pe de altă parte oboseala sinaptică ar putea fi datorată inactivării treptate a mai multor receptori membranali postsinaptici.

4) Facilitarea posttetanică sau potenţarea posttetanică. Aplicarea unor stimuli repetitivi rapizi pe o sinapsă excitatoare, urmată de o perioadă de repaus, face neuronul postsinaptic mult mai reactiv, mai receptiv la stimulii următori. Procesul este cunoscut sub termenul de facilitare posttetanică. Facilitarea se datoreşte în mare măsură concentrării excesive de Ca^{++} în butonii presinaptici, din cauza pompei de Ca^{++} care evacuează prea încet excesul ionilor penetraţi în butonul terminal. Ionii de Ca^{++} acumulaţi se adaugă efectului potenţialului de acţiune şi astfel determină eliberarea, exocitarea mai multor vezicule în spaţiul sinaptic. Din cauză că facilitatea posttetanică durează un timp destul de îndelungat, uneori ore în şir, în funcţie de neuroni, ea stă la baza memoriei de scurtă durată. Vom aminti la memorie despre potenţialele de lungă durată (LTP), unde se discută o astfel de facilitare posttetanică.

5) Vulnerabilitatea sinapselor la hipoxie şi medicamente. Transmiterea sinaptică este împiedicată prin hipoxie. Fără aport de oxigen nu mai are loc sinteza de ATP şi alte substanţe chimice necesare pentru producerea şi eliberarea mediatorilor chimici. Ca urmare, eliberarea mediatorilor devine insuficientă pentru activarea membranei postsinaptice. Întreruperea circulaţiei cerebrale pentru mai multe secunde determină pierderea cunoştinţei, datorită mecanismelor menţionate mai înainte.

Dintre substanţele medicamentoase anestezicele sunt cele mai puternic implicate în funcţionarea sinapsei. Majoritatea anesteziceloîşi exercită acţiunea asupra sinapselor, fie reducând cantitatea de mediator eliberat, fie determinând eliberarea mediatorilor inhibitori.

6) Fenomenele de sumare temporală şi spaţială. Fenomenul de sumare în general se explică prin faptul că stimulul aferent, chiar când este insuficient pentru producerea unui potenţial postsinaptic propagat, determină la nivelul neuronului postsinaptic o stare de facilitare, care persistă un timp foarte scurt şi care se poate suma cu stările analoage create, concomitent sau succesiv de alţi stimuli, putând atinge la un moment dat pragul de descărcare şi astfel să devină eficient. De menţionat că şi impulsurile inhibitorii similar cu cele excitatorii, prezintă o sumare spaţială şi temporală.

7) Fenomenul de convergenţă şi de ocluzie. Facilitarea unei sinapse se poate realiza prin convergenţa mai multor sinapse de la mai mulţi neuroni, pe un singur neuron (ex. motoneuronul din coarnele anterioare ale măduvei spinării). Dacă stimulăm cu stimuli liminali doi neuroni din rădăcinile posterioare ale măduvei răspunsul motor este mai amplu decât suma răspunsurilor la stimulări separate a celor doi neuroni. Surplusul se explică prin antrenarea în răspuns a unui număr superior de neuroni. Ocluzia este fenomenul opus facilitării. Dacă repetăm experimentul de mai sus folosind un stimul maximal se constată că suma răspunsurilor individuale este mai mare decât răspunsul obţinut prin excitarea concomitentă a celor doi neuroni. In acest caz, la stimularea individuală sunt antrenaţi în răspuns toţi neuronii ce primesc aferenţe de la fiecare din cele două celule. La stimularea concomitentă, răspunsul nu este la fel de intens ca suma fiecărui dintre cei doi neuroni aferenţi deoarece neuronii pe care converg ambii neuroni nu mai participă de două ori la răspunsul motor.

8) Fenomenul de postdescărcare. La stimularea singulară a unei căi aferente se obţine un răspuns multiplu şi prelungit a neuronului eferent, fenomen numit postdescărcare. Fenomenul este explicat prin existenţa circuitelor reverberante, în care neuronii intercalari, aşezaţi în circuit închis sau "în lanţ" supun neuronul terminal eferent unui "bombardament" prelungit de stimuli.

Organele efectoare

Organul efector reprezintă aşa cum am văzut ultimul segment al arcului reflex. Acest segment este reprezentat de muşchi sau glande. *Porţiunea în care fibrele nervoase motorii vin în contact cu muşchii, alcătuiesc placa motorie.*

Placa motorie

Denumită şi sinapsa neuromotorie sau joncţiunea neuromotorie este o formaţiune anatomică specializată la nivelul căreia o fibră motorie somatică contactează o fibră musculară striată.

Terminaţiile axonale ale fibrei motorii se afundă în sarcolema fibrei musculare. Intre membrana neuronală, care formează membrana presinaptică şi sarcolemă există un spaţiu numit fanta sinaptică de 20-50 nm. Membrana postsinaptică formată din sarcolema fibrei musculare apare foarte cutată, cu o mulţime de falduri principale şi secundare, care îi măresc suprafaţa. In zona neuronală presinaptică, se evidenţiază numeroase mitocondri şi vezicule sinaptice conţinând acetilcolină. Sarcolema este extrem de sensibilă la acetilcolină în zona plăcii terminale. În această zonă sarcolema este înzestrată cu 1 la 4 x 10^7 receptori colinergici pentru o joncţiune neuromotorie. Receptorii prezenţi în sarcolemă sunt receptori colinergici nicotinici. Receptorii sunt sintetizaţi în aparatul Golgi din zona postsinaptică, de unde sunt transportaţi la locul de inserţie din membrana postsinaptică. Receptorii captaţi, internalizaţi, sunt degradaţi de enzimele lizozomale din zona postsinaptică. Procesul de internalizare este un proces de endocitoză. Prin urmare, există un proces de reîmprospătare continuă, un turnover a receptorilor nicotinici în membrana sarcolemică a plăcii terminale. Membrana sarcolemică suferă modificări morfologice remarcabile în zona plăcii terminale. Aşa cum am văzut, ea devine extrem de cutată, neregulată, formând o mulţime de fante sinaptice secundare care se deschid toate în spaţiul sinaptic primar. Fanta sinaptică are în interiorul său un strat de material electrodens, numit substanţa sau membrana de bază, care urmează fidel fiecare fantă postjonţională. Pe această membrană de bază se fixează acetilcolinesteraza, enzima care marchează acetilcolina. La marginea scobiturii sinaptice aceasta fuzionează cu un strat de celule Schwann, închizând fanta şi formând o barieră împotriva difuziunii mediatorului în afara zonei sinaptice.

Fiecare veziculă din zona presinaptică conţine aproximativ 4000 de molecule de acetilcolină (ceea ce reprezintă o cuantă de acetilcolină). Un impuls nervos depolarizează membrana postsinaptică cu 30-40 mV, deschizând canalele de Ca^{++} şi determină golirea conţinutului a 200-300 de vezicule cu acetilcolină în fanta sinaptică. Pentru fiecare moleculă de acetilcolină eliberată există un disponibil cca 10 receptori colinergici şi 10 molecule de acetilcolinesterază. La om, o cuantă de acetilcolină, adică conţinutul unei vezicule presinaptice deschide cca 1500 canale de Na^+ care sunt penetrate de 5 x 10^4 ioni de Na^+. S-a calculat că deschiderea numai a 4% din canalele de Na^+ ar produce 90% din depolarizarea maximă a plăcii terminale. Prin urmare, există o lungă marje de siguranţă pentru transmiterea neuromusculară. Răspunsul contractil dispare numai după blocarea a 90% dintre receptorii colinergici nicotinici. Ca urmare a penetrării ionilor de Na^+ în zona postsinaptică a muşchiului, se produce un potenţial de placă terminală, asemănător cu PPSE. Potenţialul creşte de la –90 mV, valoarea potenţialului de repaus a sarcolemei, la valori mai puţin negative şi când atinge –50 mV apare potenţialul de acţiune propagat, condus de-a lungul sarcolemei cu o viteză de 3-5 m/sec, care iniţiază contracţia muşchiului striat.

Înregistrându-se activitatea electrică în zona postsinaptică se pot observa potenţiale miniaturale ale plăcii terminale de 1-2 mV, cu o frecvenţă de cca 1 potenţial/sec, ce sunt datorate spargerii spontane a unor vezicule de acetilcolină. Potenţialele miniaturale au amplitudine atât de redusă, încât pot fi înregistrate numai în imediata vecinătate a joncţiunii neuro-motorii. Până când potenţialul plăcii terminale nu ajunge la valoarea prag, adică la un potenţial de –50 mV nu se produce potenţialul propagat.

Joncțiunea neuro-motorie se deosebeşte de sinapsele neuro-neuronale prin următoarele caracteristici:

Joncțiunea neuro-motorie vs. sinapse neuro-neuronale

1) Influxul nervos eliberează în fanta sinaptică a plăcii terminale cantități suficiente de acetilcolină, în stare să inducă potențialul de acțiune şi răspunsul motor, nefiind necesară sumarea temporală şi spațială ca în cazul celorlalte sinapse.

2) Acetilcolina se desprinde rapid de pe receptorii colinergici nicotinici din sarcolemă, iar în cca 1 msec are loc hidroliza ei sub acțiunea acetilcolinesterazei prezentă chiar în spațiul sinaptic. Degradarea promptă a acetilcolinei previne reexcitarea muşchiului.

3) Joncțiunea neuromusculară nu conține mediatori inhibitori, acetilcolină este un mediator excitator.

Transmiterea sinaptică în fibrele vegetative

Fibrele nervoase vegetative postganglionare simpatice sau parasimpatice, constituie o sinapsă chimică specială, care însă nu ia contact direct cu celulele musculare netede sau cu celulele glandulare. Unele fibre nervoase vegetative prezintă pe traiectul lor din loc în loc porțiuni numite varicozități, cu un diametru de 0,5-1 μm. Aceste varicozități conțin granule de noradrenalină sau vezicule cu acetilcolină, care sunt eliberate când unda de depolarizare ajunge în dreptul lor. Datorită faptului că mediatorul se eliberează pe întreg traiectul fibrei nervoase, sunt antrenate în contracție un număr mare de celule musculare netede sau celule glandulare.

Persistența locală a mediatorului chimic explică răspunsul repetitiv după un singur stimul. Fibrele nervoase nevenind în contact intim cu fibrele musculare netede, fiind separate de acestea printr-un spațiu de 20-30 nm, mediatorul se răspândeşte la numeroase celule musculare învecinate, unde receptorii sunt împrăştiați pe întreaga sarcolemă. Aceste joncțiuni de contact funcționează aproape ca şi placa motorie dar din cauză că mediatorul este nevoit să se reăspândească pe o distanță mai mare decât a unei suprafețe sinaptice obişnuite, răspunsul contractil a musculaturii netede are o latență mai mare decât a muşchiului striat. De asemenea şi durata contracției este de cca 30 ori mai mare comparativ cu secusa muşchiului striat.

Secreția glandulară

Distingem pe de o parte o secreție glandulară de substanțe organice (secreție ecbolică), iar pe de altă parte o secreție de apă şi electroliți (secreție hidrolitică). Eliberarea produşilor de secreție din celulele glandulare se face prin exocitoză. Veziculele sau granulele de secreție se apropie de polul apical al celulei glandulare. Membrana acestora fuzionează cu membrana celulară, apoi produsul de secreție este exocitat în lumenul glandular sau în vasele sanguine. Procesul de exocitoză apare sub influența semnalelor nervos-vegetative sau hormonale. Odată cu impulsul nervos-vegetativ sau hormonal se produce depolarizarea membranei a celulei glandulare, care determină creşterea permeabilității acesteia pentru Ca^{++} care va induce exocitarea produsului de secreție organică. Deci procesul de secreție glandulară, la fel ca şi exocitarea mediatorului chimic în sinapsele neuro-neuronale este un proces Ca^{++} dependent.

Odată cu substanțele organice din celulele glandulare se eliberează apa şi electroliții. In momentul stimulării parasimpatice a glandei se modifică permeabilitatea glandei pentru ionii de Cl^-. Ca urmare a penetrării clorului în celula glandulară, interiorul celulei devine cu 10-15 mV mai negativ decât potențialul de repaus, care în cazul celulelor glandulare este de –30 – 50 mV. Ionii de Cl^- atrag ionii de Na^+. Ionii de Na^+ şi Cl^- măresc presiunea osmotică intracitoplasmatică, atrăgând apa în interiorul celulei. Celula se umflă, creşte presiunea hidrostatică intracitoplasmatică determinând trecerea apei şi electroliților în canalul excretor al glandei.

SUMAR

Neuronul este unitatea fundamentală a dezvoltării, structurii şi activităţii sistemului nervos. Ţesutul nervos provine dintr-un ţesut embrionar numit ectoderm. Prin procesul de inducţie neurală ia naştere neuroectodermul, care formează placa şi, mai apoi, tubul neural. Din tubul neural se vor forma măduva spinării şi veziculele din care va deriva creierul. Principalele funcţii ale sistemului nervos sunt excitabilitatea si conductibilitatea. Potenţialele electrice prin care neuronii codifică informaţia iau naştere datorită tranzitului controlat al unor ioni de o parte şi de alta ale neurilemei. Potenţialul de acţiune se propagă până la terminaţiile axonale şi determină eliberarea unor neurotransmiţători la nivelul sinapsei, care permit reconstruirea semnalului nervos în neuronul din aval.

Tema de auto-evaluare nr. 1

Faceţi un desen schematic al neuronului, punând în evidenţă regiunile funcţionale (cu acolade) şi organitele (cu săgeţi). La nivelul fiecărei regiuni funcţionale, descrieţi contras funcţiile principale. Este recomandat ca pagina să fie împărţită în două coloane: în coloana din stânga să fie făcut desenul, iar în cel din dreapta să fie sintetizate funcţiile fiecărei regiuni. Vă cerem să vă limitaţi la o singură pagină.

Această temă se va putea discuta la prima consultaţie sau în cadrul consulţatiilor on-line.

Bibliografie minimală pentru parcurgerea acestui modul
DE PARCURS OBLIGATORIU

1. A. Olteanu, V. Lupu (2000). ***Neurofiziologia sistemelor senzitivo-senzoriale*****. Editura Presa Universitară Clujeană, Cluj-Napoca. (CAPITOLUL 1: FIZIOLOGIA NEURONULUI)**

2. J. P. J. Pinel (1990). ***Biopsychology*****. Allyn & Bacon, Boston. (CAPITOLUL 4, NEURAL CONDUCTION AND SYNAPTIC TRANSMISSION; CAPITOLUL 9, DEVELOPMENT OF THE NERVOUS SYSTEM)**

DE PARCURS OPŢIONAL

3. Andrei C. Miu, & Adrian I. Olteanu (2002). *Neuroştiinţe: de la mecanisme moleculare şi celulare la comportament şi evoluţie.* Vol. I: *Dezvoltarea sistemului nervos.* Editura Dacia, Cluj-Napoca. (capitolele 3-5)
4. Purves, D., Augustine, G.J., Fitzpatrick, D., Katz, L.C., LaMantia, A. -S., McNamara, J.O. and Williams, SM. eds Chapt 2 "Early Brain Development" in *Neuroscience* 2nd edition 2001 Sinauer: Massachusetts pp. 471-492

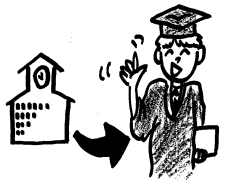
MODULUL 2

FUNCTIA SENZITIVO-SENZORIALA A SISTEMULUI NERVOS

Scopul modulului: Familiarizarea cursantului cu funcţia senzitivo-senzorială a sistemului nervos.

Obiectivele modulului:

La finalul acestui modul, cursanţii trebuie:



- Să poată defini senzaţiile şi percepţiile
- Să poată prezenta funcţia somestezică a sistemului nervos
- Să cunoască şi să diferenţieze tipurile de durere.

Structura logică a capitolului

Este introdus conceptul de analizator, cu principalele sale componente: receptori, cale de conducere, centri nervoşi. Sunt apoi definite senzaţiile şi percepţiile. Sunt descrişi receptorii, căile de conducere şi proiecţiile corticale ale sensibilităţii tactile, termice şi dureroase (somestezie).

Sistemul nervos, alături de cel endocrin, asigură majoritatea funcţiilor de control ale organismului. Sistemul nervos în general controlează activităţile rapide iar cel endocrin în special funcţiile metabolice ale organismului, prelungind efectele sistemului nervos.

Sistemul nervos este capabil de realizarea unei imense game de mecanisme de control. El primeşte efectiv milioane de biţi de informaţie din mediul extern sau intern pe care le integrează pentru a determina răspunsurile adecvate ale organismului.

În structura generală a sistemului nervos intră două mari compartimente: cel senzorial de recepţie şi cel motor cu rol efector.

Majoritatea activităţilor sistemului nervos sunt iniţiate de experienţe senzoriale, provenită de la receptorii senzitivi interni şi externi. Această experienţă senzorială poate produce o reacţie reflexă imediată sau poate fi memorizată, putând apoi ajuta la condiţionarea reacţiilor organismului pentru viitor.

Rolul final şi cel mai important al sistemului nervos este de a controla diversele activităţi ale organismului. Aceasta se realizează prin controlul: contracţiei muşchilor scheletici, contracţia muşchilor netezi din organele interne şi secreţia glandelor endo şi exocrine. Toate aceste activităţi sunt denumite generic funcţii motorii ale sistemului nervos, iar muşchii şi glandele sunt denumiţi efectori, deoarece ei desfăşoară funcţiile dictate de semnalele nervoase.

Din punct de vedere funcţional, sistemul nervos poate fi divizat în sistem nervos somatic sau al vieţii de relaţie şi sistem nervos vegetativ sau autonom.

Analizatorul

În sfera proceselor cognitive intră senzaţiile, percepţiile, orientarea, atenţia, memoria, gândirea şi imaginaţia.

Cunoaşterea lumii înconjurătoare se realizează prin producerea potenţialelor de acţiune la nivelul receptorilor periferici. Impulsurile pornite de la receptorii senzoriali, transmise prin căile aferente, suferă modificări datorită neuronilor modulatori şi ajung în anumite zone corticale unde se face analiza conştientă a stimulilor receptaţi.

Sistemul nervos trebuie să fie permanent, rapid şi complet informat de modificările intervenite în mediul extern şi intern al organismului. Informaţiile sunt primite prin intermediul

analizatorilor. Noțiunea de analizator a fost introdusă de Pavlov, care a înlocuit termenul de organ de simț cu cel de analizator.

Analizatorul

Analizatorul este o unitate funcțională formată din receptori senzoriali sau organele de simț, receptorii senzitivi propriu zişi, ca segment periferic, din calea aferentă, de conducere a impulsurilor receptate, ca segment intermediar sau de conducere şi din proiecția corticală, ca segment central al analizatorului.

Aşa cum cunoaştem de la studiul receptorilor, informația este propagată prin canalele de comunicare ale analizatorului numai prin codificarea mesajelor. Codificarea este operația de convertire a informației, de trecere a acesteia de la un sistem de semnalizare la altul, care se realizează la nivelul tuturor componentelor analizatorului. După ce a fost codificată la nivelul capătului periferic al analizatorului ea este recodificată la nivelul segmentului intermediar şi la nivelul segmentului central. Aceste procese de codificare şi recodificare sunt realizate prin modularea mesajelor nervoase.

Modularea poate fi realizată în frecvență, în amplitudine sau în fază. Modularea în frecvență se realizează prin schimbarea intervalului de timp dintre semnale cu menținerea constantă a amplitudinii. Modularea în amplitudine se realizează prin schimbarea amplitudinii semnalelor şi menținerea constantă a frecvenței. Modularea în fază se realizează prin inversarea fazei de oscilație a semnalului.

Analiza şi prelucrarea informației se realizează la nivelul tuturor celor trei segmente ale analizatorului. La nivelul segmentului central, excitațiile sosite de la periferie sunt transformate în senzații şi percepții.

În fiecare moment creierul uman este asaltat de un volum impresionant de informații atât din mediul extern, cât şi din cel intern. Astfel, pe calea analizatorului vizual sunt primite 83% din informații, prin cel auditiv 11%, prin cel olfactiv 3,5%, prin analizatorul somestezic 1,5% iar prin cel gustativ 1% din informațiile venite din mediul extern.

Analizatorii primesc o cantitate totală de informație de aproximativ 10^{11} biți/s, din care în sistemul nervos ajung aproximativ 10^{7} biți/s. Această cantitate enormă de informație este prelucrată inconştient, iar 99% din ea este înlăturată, ea fiind nerelevantă şi neimportantă. Doar cca 10^{10} biți/s din informația primită de SNC sunt prelucrate conştient, elaborându-se pe baza lor senzațiile şi percepțiile.

Senzația si percepția

Recunoaşterea conştientă a acțiunii unui stimul ce acționează într-un anumit teritoriu periferic se numeşte senzație. Senzația este un act psihic elementar "modal", de realizare a imaginii singulare a unor însuşiri ale obiectelor şi fenomenelor lumii înconjurătoare. Senzațiile se produc în urma acțiunii obiectelor şi fenomenelor lumii materiale înconjurătoare asupra receptorilor periferici şi organelor de simț.

Prin intermediul lor omul ia cunoştință de proprietățile elementare ale materiei cum ar fi forma, mărimea, greutatea, suprafața, culoarea, sonoritatea, gustul, mirosul, sunet etc.

Prin organele de simț şi a extero, intero şi proprioceptorilor excitația se transformă în senzație în momentul când ajunge la scoarța cerebrală. Senzațiile reprezintă izvorul inițial al tuturor informațiilor noastre. Ele nu sunt însă simple copii ale însuşirilor obiectelor şi fenomenelor, ci sunt imagini subiective ale lumii obiective. De aici reiese că imaginea reflectată devine element de natură ideală şi nu materială.

Particularitățile senzației

Senzația ca formă de reflectare a lumii are două particularități: pe de o parte este *instrument de reflectare nemijlocită a lumii materiale*. Intre senzație, ca element reflectat, conştiință şi realitatea obiectivă se interpune doar sistemul analizator, asupra căruia acționează direct iar pe de altă parte, senzațiile reprezintă întotdeauna *reflectarea pe plan ideal a proprietăților separate ale obiectelor şi fenomenelor*.

Percepția

Pentru identificarea stimulului se utilizează noțiunea de percepție. *Percepțiile sunt procese senzitivo-senzoriale elementare, care se caracterizează prin sintetism, prin unitate şi prin integritate.* Ele redau realitatea obiectivă în imagini de ansamblu. Percepția este multimodală în mecanismul ei de acțiune, reflectând însuşiri multiple ale obiectelor lumii externe. Percepția este un proces cu caracter sistemic şi integru având un caracter profund subiectiv.

Actul perceptiv nu poate fi conceput decât ca desfăşurându-se în anumite limite spațiale şi într-un anumit interval de timp. Deci percepția realizează nu numai ansamblul însuşirilor, ci şi raporturile temporo-spațiale ale acestora. Reflectarea acestor raporturi contribuie la realizarea saltului calitativ superior pe care-l reprezintă percepția comparativ cu senzația. Percepția implică aprecierea caracterului senzației. Senzația este un proces elementar, pe când percepția este un proces care reclamă compararea, diferențierea şi integrarea câtorva senzații. Prin percepție se califică stimulul cum ar fi calitatea, forma, frecvența, presiunea ce o exercită şi aşa mai departe.

Caracterul de generalizare şi conținutul abstract al imaginii percepute este reaşezat prin intermediul cuvântului. Cuvântul denumeşte obiectul perceput.

Din punct de vedere ontogenetic se poate afirma că deşi copilul are senzații încă de la naştere (încă insuficient diferențiate), numai după vârsta de 3 ani se poate vorbi de constituirea percepției. Cu ajutorul percepțiilor auditive se realizează diferențierea fenomenelor în primul an de viață şi a cuvintelor după această vârstă. Cuvintele după integrările lor semantice, deci după sens şi posibilitățile lor de comunicare, vor permite dezvoltarea senzitivității şi senzorialității în perioadele următoare, când din contemplativă percepția se transformă într-una comunicativă.

Aferențele periferice pot da naştere la răspunsuri reflexe sau se pot transmite până la sistemul nervos central pe căile de conducere conştiente sau inconştiente.

Funcția somestezica a sistemului nervos

Sensibilitatea tactilă şi cea profundă conştientă reprezintă sensibilitatea somatică sau somestezia (somatos = corp; estezia = sensibilitate). Există o sensibilitate profundă inconştientă transmisă pe căile spinocerebeloase, apoi o sensibilitate viscerală şi în fine, o sensibilitate senzorială, cea pornită de la organele de simț (auz, văz, gust, miros).

Receptorii de la care pornesc semnalele somestezice sunt mecanoreceptorii tactili, algoreceptorii şi termoreceptorii.

<u>Organizarea generală a somesteziei</u>

Somestezia sau sensibilitatea somatică reprezintă mecanismele nervoase care colectează informațiile senzoriale de la suprafața sau din profunzimea corpului.

Somestezia poate fi clasificată după mai multe criterii:

- În primul rând se pune în evidență trei *tipuri fiziologice*:

Tipuri fiziologice

a. Senzațiile somatice mecanoreceptive care includ atât senzațiile tactile bine discriminate, cât şi senzațiile cu privire la poziția diferitelor segmente ale corpului stimulat prin deplasarea mecanică a unor țesuturi ale corului.
b. Senzațiile termoreceptive care detectează căldura sau frigul din mediul înconjurător.
c. Senzațiile de durere care detectează activitatea unor factori distructivi sau nocivi pentru țesuturile organismului.

Sensibilitatea tactilă cuprinde sensibilitatea la atingere, la presiune, la vibrații, precum şi cele de gâdilat şi prurit. Sensibilitatea privind poziția cuprinde atât poziția statică cât şi rata mişcărilor diferitelor părți ale organismului.

- Un alt criteriu de clasificare a somesteziei, care însă nu-l exclude pe primul este:

a. Sensibilitatea exteroreceptivă pornită de la suprafaţa corpului
b. Sensibilitatea proprioreceptivă receptează stările fizice ale corpului incluzând poziţia articulaţiilor, tendoanelor şi muşchilor, precum şi sensibilitatea presională profundă de la nivelul tălpii piciorului şi chiar senzaţia de echilibru. Aceste senzaţii sunt considerate mai degrabă simţuri speciale decât simţuri somatice, intrând în constituţia analizatorului kinestezic.
c. Sensibilitatea viscerală receptează senzaţiile pornite de la organele interne, de la viscere.
d. Sensibilitatea somatică profundă poate fi tactilă nediscriminată, cea presională şi vibratorie profundă, precum şi cea termică şi dureroasă.

Somestezia are importanţă deoarece declanşează reacţiile motorii, este un mijloc de comunicare între oameni, un mijloc de comunicare a cunoştinţelor (ex. cititul pentru nevăzători) şi un prolog al activităţii sexuale. Din punct de vedere filogenetic se descriu două forme ale somesteziei: una veche, sensibilitatea protopatică, care include sensibilitatea tactilă vagă nediscriminată, cu un puternic ecou afectiv, precum şi sensibilitatea dureroasă şi termică şi o formă mai nouă este sensibilitatea epicritică care transmite semnale tactile şi proprioceptive bine discriminate, profund conştiente cu un ecou afectiv redus.

Receptorii somestezici

Receptorii somestezici alcătuiesc capătul periferic al analizatorului somestezic. De cele mai multe ori pipăitul, presiunea şi vibraţiile sunt clasificate a simţuri separate, considerându-se ca sunt detectate de diferite tipuri de receptori.

Sensibilitatea cutanată are la bază mecano-receptorii tegumentari care sunt situaţi în special în acele regiuni ale pielii care vin în contact cele dintâi şi mai frecvent cu mediul extern. Prin senzaţiile generate de sensibilitatea tactilă se realizează modelul informaţional al "EULUI" fizic şi caracterizarea fizică a obiectelor percepute din mediul ambiant (natura, forma, volumul, duritatea, netezimea, asprimea etc).

Excitantul adecvat este determinat de formarea tegumentelor la contactul cu un factor al mediului care produce tracţiunea, compresiunea, atingerea sau vibrarea pielii. Deformarea pielii poate să fie statică, la care se percepe amplitudinea deformării, fie dinamică, la care se analizează viteza sau amplitudinea deformării. Frecvenţa impulsurilor tactile se situează între 20 şi 1000 Hz cu o medie variind în jur de 300 Hz.

Mecanismul transducţiei acţiunilor mecanice în influx nervos au la bază deschiderea canalelor ionice sub acţiunea impactului mecanic asupra organului receptor.

Deformarea mecanică a receptorilor tactili generează un potenţial generator în porţiunea amielinică a fibrei nervoase receptoare, care în prima strangulaţie Ranvier produce potenţialul de acţiune care se propagă.

Receptori tactili

Pielea este un uriaş câmp receptor în care se diferenţiază o mulţime de formaţiuni cu rol tactil începând cu terminaţiile nervoase libere şi terminând cu organele senzoriale receptoare complexe, plasate la diferite nivele din grosimea tegumentului. Distribuţia receptorilor tegumentari este inegală şi corespunde diferitelor modalităţi de sensibilitate. Sensibilitatea tactilă la om este reprezentată de impresiile venite de la aceşti receptori tactili produse de excitaţii specifice. De aici, concluzia că simţul tactil sau somestezia este de fapt un complex de senzaţii mecanice, termice, dureroase. Fiecare senzaţie tactilă este provocată de un excitant specific care generează procese de excitaţie în anumite organe receptoare cu densitate şi praguri de sensibilitate diferite. Fiecare din aceste organe receptoare aduce o caracteristică pentru a da impresia unui tot somesteziei.

Se cunosc cel puţin şapte tipuri diferite de receptori tactili, dar există

multe alte posibilităţi încă necunoscute de receptori somestezici. Aceşti receptorii sunt: terminaţiile nervoase libere, corpusculii Meisner, corpusculii Krause, discurile Merkel, receptorii perifilari, organele terminale Ruffini, corpusculii Pacinii,

Receptorii mecanosensibili pot fi observaţi şi la nivelul cililor din urechea internă (celule receptoare ale organului lui Corti, din crestele ampulare ale canalelor semicirculare şi celulele receptoare ale maculelor otolitice). Preso şi voloreceptorii din zonele reflexogene ale marilor vase de sânge sunt de asemenea mecanoreceptori.

Din punct de vedere al somesteziei are o mare importanţă viteza cu care receptorii se adaptează. Din acest punct de vedere receptorii cutanaţi se împart în:

Viteza de adaptare a receptorilor

a. *Receptorii care se adaptează lent.* La nivelul pielii glabre aceşti receptori sunt discurile Merkel (situaţi imediat sub epiderm) şi corpusculii Ruffini (situaţi în profunzimea dermului). La nivelul pielii păroase din această categorie fac parte organele receptoare Iggo şi receptorii perifilari.
b. *Receptorii care se adaptează rapid* sunt reprezentaţi de corpusculii Meissner şi receptorii Krause.
c. *Receptorii care se adaptează foarte rapid* sunt reprezentaţi de receptorii Pacini.

Mecanismele de transducţie în receptorii somestezici au fost prezentate în capitolul I în care a fost discutat mecanismul producerii potenţiallui de receptor în corusculii Pacini.

Calea de conducere a analizatorului somestezic

Aproape toţi receptorii somestezici specializaţi, cum ar fi corpusculii Meissner, receptorii perifilari, corpusculii Pacini şi terminaţiile Ruffini transmit impulsurile prin fibre A β cu viteza de 30-70 m/s, terminaţiile nervoase libere transmit impulsurile prin fibre A δ (5-30 m/s), iar unele terminaţii libere tactile prin fibrele C amielinice cu viteză de 0,2-2 m/s. Impulsurile senzoriale de tip critic, cele ce ajută la determinarea localizării precise pe piele a gradaţiilor minime de intensitate sau a schimburilor rapide în intensitatea stimulilor sunt transmise prin fibrele nervoase rapide.

Pe căile lente sunt transmise mai ales semnalele somestezice crude, slab localizate cum ar fi în special cele legate de gâdilat, mângâiere şi prurit. Aceste fibre lente sunt fibre subţiri. Toate aceste fibre sunt dendrite ale neuronilor pseudounipolari din ganglionii spinali şi din ganglionii nervilor cranieni. Axonii acestor neuroni pătrund în coarnele dorsale ale măduvei spinării.

Căile somestezice sunt organizate spaţial în asemenea căi în care traiectele nervoase, nucleii şi reprezentarea corticală sunt în relaţii topografice de vecinătate, strict delimitate. Diferitele părţi ale corpului sunt reprezentate într-o manieră ordonată denumită somatotopie. Această organizare poate fi evidenţiată de la zonele periferice la proiecţia corticală. Din acest motiv această relaţie se întâlneşte şi la nivelul măduvei spinării. Aferenţele cutanate şi propioceptive realizează reflexe motorii care şi ele reflectă organizarea somatotopică, segmentară a măduvei spinării.

Pătrunse în măduvă impulsurile somestezice pot lua una din cele două căi somestezice: fie pe calea sistemului columnar dorsal sau sistemul lemniscal median pentru sensibilitatea epicritică fie pe calea sistemului anterolateral pentru sensibilitatea protopatică.

Sensibilitatea proprioceptivă şi tactilă bine discriminantă (epicritică)

Sistemul lemniscal

Primul sistem de conducere a somesteziei este *sistemul lemniscal*, localizat în cordoanele posterioare ale măduvei. Protoneuronul căii se află în ganglionul spinal, iar prelungirile lui axonice formează fasciculii Goll şi Burdach. După ce fac sinapsa în nucleii Goll şi Burdach din bulb cu al doilea neuron, trec de partea opusă luând calea lemniscului median spre talamus. Cel de al treilea neuron este localizat în nucleul ventro-postero-lateral al talamusului. Acest neuron se proiectează la nivelul girusului postcentral al lobului parietal.

Sistemul lemniscal este format din fibre groase, mielinizate A β care

transmit spre creier cu o viteză de 30-70 m/s. Această cale a somesteziei epicritice are un înalt grad al orientării spațiale a fibrelor nervoase cu respectarea strictă a originii lor. Fibrele acestei căi fac sinapsă pe un singur neuron, motiv pentru care semnalele trec practic ne alterate de la periferie spre centrii superiori. Fibrele ce pornesc din porțiunea superioară a corpului sunt situate mai lateral în cordonul dorsal, iar cele pornite din partea inferioară a corpului se situează mai median.

Sistem spino-cervical

În regiunea cervicală se descrie un sistem spino-cervical care se formează din colateralele fibrelor senzitive care fac sinapsă cu neuroni a căror prelungiri pătrund în zona posterioară a cordoanelor laterale formând tractul spino-cervical. Aceste fibre se termină în nucleii columnari dorsali din coarnele posterioare ale măduvei cervicale şi bulb, iar de aici trec în partea opusă. Axonii acestor neuroni intră de asemenea în constituția lemniscului median. Astfel se explică de ce distrugerea fescicolului dorsal median nu duce la dispariția completă a sensibilității tactile bine discriminate, a sensibilității epicritice.

Sensibilitatea epicritică joacă următoarele roluri funcționale:

a. Prin aceste căi se transmit semnalele tactile bine localizate, bine discriminate. Datorită lor sunt recunoscute natura, suprafața, forma şi vibrația stimulilor cu care vine în contact organismul. Datorită acestui fapt, această sensibilitate somatică joacă un rol de protecție a suprafeței organismului de acțiunea agresivă a unor stimuli. Ea poate localiza foarte precis stimulul pe suprafața corpului, ceea ce reprezintă acuitatea tactilă. Astfel pot fi discriminați doi stimuli distincți. Acuitatea tactilă sau pragul de discriminare dintre două puncte distincte se explorează cu ajutorul compasului Weber, aplicat pe diferite porțiuni ale tegumentului. Pragul de percepere dintre două puncte diferă pe suprafața cutanată a corpului şi depinde de densitatea şi tipul receptorilor tactili de la suprafața cutanată. Astfel la vârful limbii pragul de discriminare este de 1 mm, pe fața internă a indexului de 2,3 mm, la nivelul buzelor de 4,5 mm pe fața dorsală a degetelor mâinii de 7 mm, pe palmă de 11,3 mm, pe partea dorsală a mâinii de 16 mm, în regiunea posterioară cervicală de 54 mm, iar la nivelul spatelui, brațului şi coapselor de 67,7 mm.
b. Datorită căii epicritice a somesteziei putem aprecia suprafața şi volumul obiectelor recunoscând obiectele chiar cu ochii închişi ceea ce defineşte simțul stereognozic.
c. Se transmit impulsuri vibratorii. Toți receptorii tactili descrişi mai înainte pot detecta vibrațiile. Diferiții receptori detectează diferite frecvențe ale vibrațiilor. Corpusculii Pacini pot semnala vibrațiile de la 80 la 800 Hz, pentru că ei răspund extrem de rapid la deformările uşoare şi rapide ale țesutului cutanat. În plus, impulsurile receptate sunt transmise prin fibrele mielinice groase A β care pot transmite frecvențe mai mari de 1000 de impulsuri/s. Vibrațiile de frecvență joasă de până la 80 sau sub 80 Hz stimulează alți receptori tactili cum ar fi corpusculii Meissner care se adaptează mai lent. Simțul vibrator dispare la secțiunea căii dorsale medulare.
d. Se transmit mesaje kinestezice asupra poziției membrelor, direcției, amplitudinii şi vitezei cu care se deplasează un segment al corpului.
e. Tot pe această cale epicritică trec şi aferențele musculare.
f. Sunt transmise pe calea epicritică mesaje asupra gradului de presiune exercitat asupra organismului.

Ultimele trei forme de impulsuri transmise pornesc de la proprioreceptori şi de la receptorii articulari şi musculari. Ele alcătuiesc mesajele kinestezice. Dintre receptorii tactili implicați în analizatorul kinestezic fac parte corpusculii Pacini şi Ruffini precum şi

proprioreceptorii corpusculi tendinoşi Golgi şi fusurile neuromusculare. Ele alcătuiesc simţul mioartrokinetic şi simţul barestezic, aprecierea greutăţii obiectelor.

Diferiţii receptori localizaţi în diferite structuri ce alcătuiesc articulaţii, descarcă în funcţie de gradul înclinării articulaţiei. În acest fel se transmit informaţii asupra poziţiei membrelor. Dar aceşti receptori nu intră în repaus nici în cursul staţionării. Ei dau informaţii asupra gradului de înclinare, de angulare ale diferitelor articulaţii ale corpului.

Simţul kinestezic nu porneşte numai de la receptorii articulari. S-a constatat că receptorii articulari descarcă impulsuri doar în poziţiile extreme ale unghiului articular. Anestezia receptorilor articulari nu duce la pierderea simţului kinestezic. Simţul kinestezic se păstrează chiar în cazul protezelor articulare. Anestezia fusurile neuromusculare duce la reducerea acuităţii simţului kinestezic. Înregistrarea potenţialelor din fusurile neuromusculare descarcă potenţiale în poziţii intermediare ale înclinării articulaţiilor. Dar pe lângă fusurile neuromusculare un rol în simţul kinestezic îl joacă receptorii tactili din articulaţii şi fasciile musculare.

Sensibilitatea protopatică

Aşa cum am arătat sensibilitatea protopatică este condusă prin sistemul antero-lateral medular prin fascicolele spinotalamice. Fibrele nervoase sosite la măduva spinării sunt dendrite ale neuronilor pseudounipolari din ganglionii spinali. Sensibilitatea protopatică recepţionează sensibilitatea tactilă nediscriminată mai veche din punct de vedere filogenetic, motiv pentru care a fost denumită protopatică. Pe calea sistemului anterolateral sunt conduse şi impulsurile dureroase şi termice. Sistemul antero-lateral la fel ca şi sensibilitatea sistemului lemniscal se transmite prin intermediul a trei neuroni:

Protoneuronul se află în ganglionul spinal. Axonii acestuia ajung în cornul posterior, în extremitatea externă a acestuia în zona gelatinoasă a lui Rolando, unde face sinapsă cu cel de al doilea neuron, dar mai frecvent fac sinapsa pe un neuron intercalar. Mediaţia chimică la nivelul acestei sinapse se realizează prin substanţa P şi somatostatina. În culturile celulare ale acestor neuroni s-a putut evidenţia şi somatostatina (inhibitorul somatotropului), al cărui rol în mecanismele nervoase nu a fost încă lămurit.

Deutoneuronul îşi transmite prelungirile de partea opusă în cordonul lateral formând fascicolul spinotalamic lateral şi în cordonul anterior formând fascicolul spinotalamic anterior. Pe măsură ce alţi neuroni se încrucişează în zona mediană, ei împing în afară fibrele fasciculului spinotalamic, încât în părţile superficiale lateral sunt fibrele ce vin din zona sacrată, iar median cele ce vin din zonele superioare ale corpului (toracală şi cervicală, de la membrele superioare etc). Din acest motiv, în tumorile intramedulare ce comprimă măduva dispare sensibilitatea protopatică din zona inferioară.

Fibrele superficiale ale fascicolului spinotalamic lateral conduc semnalele dureroase, fibrele cele mai profunde conduc semnale termice, iar fascicolul spinotalamic anterior semnalele tactile nediscriminate. Fibrele fascicolelor spinotalamice trec prin trunchiul cerebral fără a face sinapsă la acest nivel. În trunchiul cerebral se descriu însă colaterale ce se termină în formaţia reticulară a trunchiului cerebral. Fascicolele spinotalamice trec prin zona externă a lemniscului median şi ajung în talamus.

La nivelul talamusului se termină în două categorii de nuclei şi anume la nivelul complexului ventro-bazal şi la nivelul nucleilor intralaminari. În general, semnalele tactile nediscriminate se termină în nucleul ventro-postero-lateral şi în nucleii mediali ai talamusului la nivelul unde se termină şi sistemul lemniscal. Pe de altă parte, semnalele dureroase se proiectează la nivelul complexului ventro-bazal al talamusului. Astfel multe semnale dureroase intră în nucleii reticulari ai trunchiului cerebral şi de aici, în nucleii intralaminari talamici. La nivelul acestor nuclei talamici se realizează sinapsa cu cel de-al treilea neuron. Al treilea neuron îşi trimite prelungirile axonice până în girusul postcentral din lobul parietal.

Fibrele fasciculului spinotalamic sunt formate din fibre mielinice A δ cu o viteză de transmitere a impulsurilor de 5 m/s şi fibrele amielinice C cu viteză de transmitere de 0,2-2 m/s.

Prin fascicolul spinotalamic se transmit: semnale tactile nediscriminate (de mângâiere, de prurit, de gâdilare); impulsuri sexuale de la zonele erogene; semnalele termice şi dureroase.

Talamusul

Talamusul este cea mai voluminoasă şi cea mai importantă masă de substanţă cenuşie a diencefalului. Organizarea morfofuncţională a talamusului a fost prezentată în capitolul II. Faptul că talamusul este un avanpost al cortexului cerebral face ca acesta să îndeplinească importante funcţii integrative. De aceea talamusul este un releu, atât pentru aferenţele senzitivo-senzoriale cât şi pentru eferenţele motorii. Datorită acestor implicaţii talamusul joacă rol de integrare şi de asociaţie între nucleii de releu şi zonele corticale de asociaţie. Datorită nucleilor nespecifici talamusul joacă rol de modulare a activităţii cortexului cerebral, fiind implicat în reacţia de trezire şi menţinere a stării de veghe, în reacţia de orientare şi atenţie, fiind implicat în stările de conştiinţă şi gândire.

Rolul funcţional al talamusului a fost stabilit prin metode anatomopatologice, prin studiul potenţialelor evocate, prin metoda stricninizării şi prin tehnici de stimulare sau de distrugere a unor zone din talamus.

Rolul funcţional al talamusului

Cu ajutorul metodelor amintite s-a stabilit că talamusul joacă cinci roluri:

Funcţie de releu pe căile senzitivo-senzoriale

a. *Funcţia de releu pe căile sensibilităţii specifice senzitivo-senzoriale* pare la prima vedere principala funcţie a talamusului. Nucleii ce intră în funcţia de releu a sensibilităţii sunt: nucleul ventro-postero-lateral (VPL) şi nucleul ventro-postero-median (VPM). Nucleul VPL primeşte aferenţele termice şi dureroase (fascicolul spinotalamic) şi sensibilitatea tactilă şi kinestezică (fascicolul lemniscal). Nucleul arcuat (VPM) este un releu pentru fibrele trigeminale, glosofaringiene şi gustative, fiind de fapt o anexă specializată a nucleului VPL.

Toţi aceşti nuclei sunt conectaţi cu aria somestezică primară a cortexului postcentral (ariile 3, 1, 2) şi cu aria gustativă (aria 43). Aceste surse inervează zone distincte ale acestor nuclei şi din acest motiv prezintă o organizare somatotropică. Segmentele caudale ale corpului sunt reprezentate lateral, segmentele rostrale sunt situate mai median în nucleul VPL iar faţa ocupă partea cea mai mediană a VPM. Această organizare spaţială o vom reîntâlni şi în organizarea somatotopică a proiecţilor talamo-corticale din girusul postcentral.

Corpii geniculaţi pot fi consideraţi similari cu nucleii VPL şi VPM, ei fiind însă relee senzoriale specifice pe căile auditive şi vizuale. Corpul geniculat lateral primeşte aferenţe vizuale din fibrele bandeletei optice şi transmite eferenţele prin radiaţiile optice, care înconjoară ventriculii laterali, proiectând-se în aria vizuală primară, aria striată (vezi analizatorul vizual). Corpul genicult median primeşte aferenţe auditive provenite din colicului inferiori şi transmite eferenţe în ariile auditve primare (vezi analizatorul auditiv).

După lezarea unilaterală a talamusului se suprimă sensibilitatea profundă bine discriminată contralateral, pe când sensibilitatea nediscriminată nu dispare. Cercetările experimentale au demonstrat că sistemul spino-talamic se transmite bilateral, pe când cel lemniscal, unilateral.

Talamusul nu transmite nemodificate semnalele somestezice şi senzoriale primite. El le selectează şi le filtrează, pe unele le blochează iar pe altele le transmite spre cortexul somestezic şi senzorial, fie ca atare fie modulându-le

Funcţie de releu pe căile eferente motorii

b. Talamusul are *rol de releu pe căile eferente motorii*. Eferenţele motorii corticale depind în bună măsură de formaţiunile subcorticale. Informaţiile sunt aduse din cerebel, nucleii bazali şi din hipotalamus. Semnalele cerebeloase ajung în nucleul ventro-lateral, iar din nucleii bazali în nucleii ventro-lateral şi ventral anterior. Din aceşti nuclei talamici aceste semnale se proiectează în scoarţa cerebrală. În nucleul anterior ajunge

fasciculul Vicq d'Azyr provenit din zona corpilor mamilari ai hipotalamusului şi de aici se proiectează în sistemul limbic (în girusul cingulat şi hipocamp) formând circuitul lui Papez, circuitul mamilo-talamo-limbic cu rol în reacţiile afectiv-emoţional. Pentru reacţiile motorii talamusul este o răspântie ce sintetizează informaţiile şi astfel ele sunt apoi transmise scoarţei cerebrale.

Rol de integrare

c. Talamusul are *rol de integrare şi de asociere între nucleii de releu şi zonele corticale de asociere* (frontală, parietală şi temporală). Releul de integrare şi de asociere este îndeplinit de nucleul postero-lateral care este în continuare directă cu pulvinarul. Pulvinarul este o expansiune posterioară şi voluminoasă a talamusului, foarte dezvoltat la primate şi la om. Acest grup postero-lateral-pulvinar este conectat cu principalele zone corticale de asociaţie: cu partea posterioară a lobului temporal, cu circomvoluţiunile parietală superioară şi inferioară şi cu ariile asociative occipitale. Datorită dezvoltării acestor arii asociative este posibilă vorbirea la om.

Modulare a activităţii corticale

d. Talamusul îndeplineşte un *rol de modulare a activităţii corticale*. Acest rol revine nucleilor talamici nespecifici ce aparţin formaţiei reticulare. În principal sunt nucleii intralaminari (în special cei din centrul median) şi nucleii reticulari care tapetează suprafaţa externă a talamusului (nucleii laminei mediane şi laminei medulare externe). Prin nucleii talamici nespecifici se transmit spre scoarţă semnalele sistemului activator ascendent al formaţiei reticulare. Semnalele formaţiei reticulare au rol de trezire a scoarţei cerebrale şi în menţinerea stării de veghe, în reacţia de orientare şi în atenţie.

Neuronii din aceste formaţiuni sunt în cea mai mare parte neuroni gabaergici care-şi trimit axonii spre nucleii talamici specifici şi nespecifici. Aceste structuri nespecifice sunt traversate de aferenţele şi efernţele talamo-corticale, din care primesc colaterale.

Prin cercetări neurochirurgicale, efectuate în intervenţiile pe creier s-a putut demonstra că anumite zone din talamus descarcă impulsuri în acelaşi ritm cu undele alfa de pe EEG, iar nucleul ventrolateral sincron cu undele beta de pe EEG.

Pulvinariul descarcă în sincron cu undele α de pe EEG, iar nucleul ventrolateral sincron cu undele β de pe EEG. Aceste observaţii au dus la presupunerea că talamusul ar contribuii la geneza undelor EEG.

Generare de impulsuri nervoase

e. Mai recent s-a evidenţiat faptul că neuronii din nucleii intralaminari talamici *generează impulsuri care baleiază cortexul timp de 12,5 ms, detectând neuronii activi din cortex.* Când întâlnesc o zonă activă, o parte din impulsuri sunt retrimise spre talamus. Se stabileşte astfel o rezonanţă talamo-corticală cu un adevărat "trafic" intens în ambele sensuri. Impulsurile talamice care baleiază cortexul integrează diferiţii stimuli veniţi din exterior şi ar putea constitui o explicaţie la întrebarea cum percepe cortexul realitatea? Se pune în primul rând întrebarea: cum poate creierul gestiona toate informaţiile furnizate de organele de simţ. În al doilea rând se pune întrebarea: ce mecanisme pune creierul în mişcare pentru formarea ansamblului coerent care dă naştere conştiinţei?

Percepţia se bazează tocmai pe corelaţiile strânse dintre talamus şi cortex. La nivelul talamusului există o activitate electrică spontană cu o frecvenţă de 40 Hz evidenţiată la omul în stare de somn paradoxal, demonstrând că această undă baleiază continuu cortexul pornind din regiunea frontală şi ajungând în zona occipitală. Chiar şi în absenţa excitaţiilor externe neuronii intratalamici produc oscilaţii spontane cu o frecvenţă de 40 Hz. Proprietăţile intrinseci ale talamusului şi conexiunile dintre nucleul său central şi cortex generează stările interne fundamentale ale creierului. Creierul se comportă ca un sistem închis organizat, fiind activ în sine, independent de stimulii externi, creându-şi imagini proprii şi facilitând reprezentarea.

Prin rezonanţa talamo-corticală descrisă toate impulsurile care provin din diferite zone corticale sunt sincronizate şi pot forma o imagine în întregime. Mesajele vin din diferite sensuri şi sunt asamblate temporal, nu spaţial.

Fiecare baleiaj creează o nouă imagine într-un ritm foarte rapid realizând impresia de continuitate. S-a definit astfel conştiinţa ca fiind dialogul dintre talamus şi cortexul cerebral şi a fost denumit cuantumul de conştiinţă, ca fiind intervalul de timp necesar determinării unei conexiuni într-o perioadă de baleiere de 12,5 ms.

Acest model depăşeşte domeniul percepţiei, ridicând întrebări cu privire la mecanismul gândirii şi la problemele temporale din procesele mintale.

Cortexul cerebral somestezic

Ariile corticale cerebrale unde se proiectează impulsurile senzoriale venite de la talamus constituie cortexul somestezic. Proiecţia corticală a căilor somestezice se realizează în două arii corticale: aria somestezică I (S_1) şi aria somestezică II (S_2). Pentru precizarea acestor arii s-a recurs la metode similare cu cele utilizate la studiul talamusului:

Pentru identificarea acestor arii s-a recurs la examinări anatomo patologice la cei care au prezentat un deficit a sensibilităţii şi la cercetări experimentale prin distrucţia anumitor zone şi urmărirea zonei în care se instalează anestezia periferică. S-au efectuat stimulări directe ale scoarţei în timpul intervenţiilor neurochirurgicale de către Cushing şi Penfield care au stimulat cu curenţi nenocivi scoarţa cerebrală la om în cursul intervenţiilor neuro-chirurgicale. Bolnavii semnalau furnicături, anestezie şi senzaţie de mişcare în zona corespunzătoare. Când stimularea se făcea cu electrozi mici, se produc senzaţii pure (tactile, termice), dar mai ales senzaţii dureroase. În anul 1940, Penfield a alcătuit harta ariei de proiecţie a somesteziei pe scoarţa cerebrală.

S-a folosit apoi studiul potenţialelor evocate în care se realiza înregistrarea potenţialelor de acţiune corticale după stimularea unui singur receptor periferic.

Prin metoda stricninizării se producea o scadere a nivelului de excitabilitate a neuronilor. La periferie apare o hiperestezie, manifestată prin grataj spontan cu reacţii exagerate de pensare tegumentară.

Prin tehnicile de mai sus s-a arătat că principala zonă somestezică, aria somestezică S_1 este zona retrorolandică şi anume ariile 3, 1 şi 2 ale lui Brodmann. Majoritatea aferenţelor (99%) sunt cele sosite prin sistemul lemniscal şi abia o mcă parte vin din sistemul spinotalamic.

Studiind proiecţia corticală pe aria somestezică S_1 a semnalelor periferice s-a demonstrat că din această zonă cea mai mare parte o ocupă proiecţia feţei, a limbii şi a degetelor de la mâini. În aria somestezică primară (S_1) există o somatotopie mult mai precisă decât cea observată la nivelul talamusului.

Somatotopia corticală are următoarele caracteristici:

I. Extinderea proiecţiei corticale este direct proporţională cu densitatea receptorilor pe unitatea de suprafaţă. Capacitatea de discriminare creşte cu cât câmpul receptor conectat cu neuronul cortical are dimensiuni mai reduse.

II. Neuronii corticali sunt aşezaţi în coloane de celule cu diametrul de 0,33-1 mm şi o adâncime de 3-5 mm. O coloană de neuroni cuprinde câteva sute de mii de neuroni, dar recepţionează doar un singur tip de semnal. Neuronii sunt puternic interconectaţi pe verticală dar puţin conectaţi pe orizontală. Coloanele de neuroni legate de diferitele tipuri de receptori se amestecă între ele.

III. O altă caracteristică a protecţiei corticale a somesteziei este că această proiecţie este răsturnată. Particular este faptul că mâna este intercalată între faţă şi trunchi. Se defineşte ca o senzaţie de disconfort, dezagreabilă, determinată de intervenţia stimulilor nociceptivi şi însoţită de o trăire afectivă, iniţial anxioasă, iar ulterior anxias-depresivă, cuprinzând în cele din urmă două componente: una algoperceptivă şi alta algopsihică.

IV. O altă particularitate este că proiecția se face contralateral. Figura răsturnată proiectată se numeşte homunculusul senzitiv. După distrugerea ariei somestezice S_1 apar tulburări mai ales kinestezice asupra poziției şi direcției cu care se deplasează un membru şi tulburări în aprecierea formei şi volumului unor obiecte.

V. Scoarța somestezică are un grad mare de plasticitate demonstrată experimental. Extirpând la maimuță un deget, zonele de proiecție a celorlalte degete se extind şi ocupă porțiunea corticală a degetului extirpat. Zonele somestezice au fost verificate cu ajutorul ^{131}Xe. Circulația se intensifică în zonele de proiecție a somesteziei confirmând cercetările neurochirurgicale ale lui Cushing şi Penfield.

Adrian în anul l940 a descris aria somestezică S_2, situată în partea posterioară şi inferioară ariei S_1 şi se extinde până în marginea superioară a scizurii lui Sylvius. Aria S_2 are o întindere mai mică şi după unii ar primi aferențe în special de la fibrele spinotalamice şi mai puțin din sistemul lemniscal. În aria S_2 somatotopia este mai puțin precisă decât în aria S_1 (fața este reprezentată anterior, brațul central şi piciorul posterior). Ambele jumătăți ale corpului sunt reprezentate bilateral şi de aici concluzia că avem conexiuni mai sărace cu talamusul comparativ cu aria S_1,

Suprafața ariei somestezice S_2 este abia 1/10 din cea a ariei S_1, majoritatea neuronilor ariei S_2 sunt activați de stimulii ce se mişcă pe suprafața tegumentelor sau atingerea firelor de păr. Distrugerea ariei S I instalează un deficit în prelucrarea semnalelor senzitive în aria S II, pe când distrugerea ariei S II nu are urmări însemnate asupra activității ariei S I. De aici reiese că ariile S I şi S II analizează informațiile în serie şi nu în paralel, aria S II contribuind la prelucrarea suplimentară a datelor senzitive. Aria S II prelucrează unele informații primite de la aria S I. Când se extirpă aria S II se produc tulburări de învățare tactilă.

Durerea

Este un simptom subiectiv, greu de definit, care se consideră a fi o experiență senzorială, apărută în urma acțiunii unui stimul asupra unui țesut viu. Se defineşte ca o *senzație de disconfort, dezagreabilă, determinată de intervenția stimulilor nociceptivi şi însoțită de o trăire afectivă, inițial anxioasă, iar ulterior anxios-depresivă, cuprinzând în cele din urmă două componente: una algoperceptivă şi alta algopsihică.*

În general semnalele dureroase au un înalt ecou afectiv. Celelalte mesaje senzitivo-senzoriale sunt în anumite limite indiferente din acest punct de vedere. Durerea se însoțeşte de reacții psihice şi vegetative. Reacțiile psihice constau în: o stare de nelinişte, de teamă, de disconfort. Prezența unor modificări psihice în durere este atestată şi de faptul că atât durerile psihice cât şi cele fizice au modificări exterioare identice: plâns, mişcări involuntare, strigăte etc. Aceste manifestări reprezintă modul universal de exprimare a durerii, prezent atât la om cât şi la animale.

Durerea se asociază cu modificări vegetative ce constau în schimbarea ritmului respirator, a ritmului cardiac, modificarea presiunii arteriale, intensificarea peristaltismului intestinal, intensificarea motilității vezicii urinare, dilatarea pupilelor, transpirații etc. Prezența modificărilor vegetative sunt cele care au dat posibilitatea obiectivizării şi cuantificării durerii, deoarece modificările vegetative sunt în relație directă cu intensitatea durerii.

<u>Receptorii durerii</u>

În trecut se considera că durerea survine prin stimularea foarte puternică a oricărui receptor. Ideea îşi avea obârşia în constatarea că excitarea aparatului auditiv cu un zgomot puternic sau a aparatului vizual cu o lumină puternică provoacă durerea. Actualmente se consideră că durerile apărute în aceste condițiuni sunt produse prin contracția foarte puternică a musculaturii ce protejează receptorul (mușchi din urechea medie sau mușchiul constrictor al pupilei care generează durerea prin contracție puternică).

Receptorii algici sunt reprezentaţi de terminaţiile libere nervoase, care sunt de 10 ori mai numeroase în tegument comparativ cu restul receptorilor. Din această densitate reiese şi importanţa receptorilor algici. Stimulii care declanşează durerea sunt stimuli nocivi, distructivi. Din acest motiv algoreceptorii sunt denumiţi şi nociceptori. Dovadă că terminaţiile libere nervoase constituie receptorii algici este dată şi de observaţia că durerea poate fi provocată şi în ţesuturile prevăzute exclusiv cu terminaţii libere nervoase. Astfel de ţesuturi sunt corneea, timpanul şi pulpa dentară. Se pune problema prin ce factori se produce stimularea receptorilor algici? Receptorii algici nu se află distribuiţi în toate ţesuturile. Sunt prezenţi în tegumente şi mucoase, în organele situate în profunzime, în periost, în osul spongios, în muşchi, în tendoane, fascii, în articulaţii (în suprafeţele articulare, în capsula sinovială, ligamente articulare), în pereţii vasculari, mai ales în artere, în meninge (mai ales în coasa creierului şi corpul calos), în peritoneul parietal.

Receptorii algici lipsesc din parenchimul organelor viscerale (ficat, plămâni, rinichi şi intestin).

La nivelul pielii avem două tipuri de algoreceptori, reprezentaţi de terminaţile nervoase libere: algoreceptorii mecanici alcătuiţi de terminaţiile nervoase libere din imediata vecinătate a membranei bazale a epidermului, care sunt excitaţi de presiunile foarte mari şi algoreceptorii termici formaţi din terminaţiile nervoase libere care răspund atât la presiunea puternică cât şi la variaţiile de temperatură foarte mari.

O caracteristică foarte importantă a receptorilor algici este faptul că ei se adaptează foarte lent. Din acest motiv durerea este o senzaţie foarte persistentă în timp. Durerea având o funcţie de protecţie a organismului nu dispare pracic decât la încetarea acţiunii stimulului.

Stimularea algoreceptorilor

Factorii ce stimulează receptorii algici se împart în două categorii: *factori exogeni* şi *endogeni*. Factorii exogeni pot fi factori fizici şi factori chimici.

Factori exogeni

Factorii fizici sunt reprezentaţi de factorii mecanici (presiunile mecanice foarte mari), factorii termici (arsuri sau degerături) şi factori stimulatori electrici. Pentru ca factorii mecanici să poată declanşa senzaţia de durere trebuie să aibă o intensitate supraliminală. Ei sunt extrem de variaţi (presiune, vibraţie, înţepătură, distensie sau tracţiune). Factorii exogeni chimici sunt reprezentaţi de acizi, baze, solvenţi organici, precum şi soluţii hiper şi hipotone.

Factori endogeni

Dintre factorii endogeni care stimulează receptorii algici cea mai mare importanţă o prezintă factorii chimici. Factorii termici declanşează senzaţia de durere când temperatura mediului depăşeşte 45 °C. Algoreceptorii din profunzime sunt stimulaţi de substanţele chimice rezultate îndeosebi din procesele de metabolism: aminele biogene (histamina, serotonina, bradichinina, substanţa P), prostaglandinele (PGE şi PGF), unii ioni (H^+, K^+, unii ioni metalici etc), hipoxia (în special ischemia locală). Faptul că substanţele catabolice sunt incriminate în stimularea endogenă a algoreceptorilor se poate dovedi prin durerea ischemică.

Aplicarea pe un braţ a unui garou care întrerupe circulaţia sângelui determină cca 3-4 min apariţia senzaţiei dureroase. Dacă se efectuează contracţii musculare ale braţului în timpul aplicării garoului, durerea apare foarte rapid la 15-20 s. Din cauza acumulării cataboliţilor care excită receptorii algici.

Dintre substanţele polipeptidice incriminate au fost luat în considerare substanţa P, mediatorul durerii (denumirea vine de la cuvântul englezesc pain=durere). Puternic implicată în stimularea durerii este bradikinina, un peptid, eliberat de sistemul kininoformatir şi care este capabil să reducă pragul durerii în algoreceptori, crescând astfel sensibilitatea dureroasă. În discuţie sunt puse apoi prostaglandinele în special PGE care împreună cu bradikinina intervine în focarul inflamator, stimulând receptorii algici.

Căile de conducere a durerii

Căile de propagare a durerii sunt fascicolele spinotalamice. Prin fascicolele spinotalamice se mai propagă şi informaţiile termice şi tactile nediscriminate. Semnalele dureroase sunt conduse prin fibrele superficiale ale fascicolului spinotalamic lateral. Cel de al treilea neuron al căii este localizat în complexul ventral posterior al talamusului, în nucleul ventro-postero-lateral şi ventro-postero-median din talamus. La acest nivel sensibilitatea dureroasă este proiectată după somatotopia binecunoscută. În porţiunea ventrală postero-laterală externă se proiectează durerea de la nivelul trunchiului şi membrelor inferioare, iar în porţiunea ventrala posterioară, mediană şi centro-mediană este proiectată sensibilitatea dureroasă a membrelor superioare şi extremităţii cefalice. Din aceste zone pleacă apoi fibrele spre ariile de proiecţie corticală a somesteziei.

Aproximativ 75% dintre semnalele dureroase se răspâmdesc în formaţia reticulară a trunchiului cerebral şi în nucleii intralaminari talamici. Caracterul neplăcut al durerii se datorează conexiunilor dintre talamus şi alte formaţiuni nervoase. După lobectomia prefrontală (operaţie efectuată la bolnavii cu dureri atroce în stadii terminale a bolii canceroase) bolnavul simte durerea dar nu-l mai deranjează.

Clasificarea durerii

Clasificare durerii se face în funcţie de localizarea receptorilor algici şi a căilor extranevraxiale. Astfel avem: durerea somatică care poate fi cutanată sau profundă; durerea viscerală şi durerea vasculară

a. Durerea somatică cutanată

Durerea somatică cutanată poate fi provocată de un agent nociv ce acţionează asupra algoreceptorilor cutanaţi. După stimularea receptorilor algici este percepută o durere imediată, vie, ascuţită, bine localizată, ce persistă atâta timp cât acţionează excitantul. Această durere este urmată de o durerea tardivă, surdă, difuză, neplăcută care apare după o latenţă de 1 s. Cele două tipuri de durere se pot resimţi şi cu atât mai bine pot fi disociate cu cât stimularea receptorilor se face la mai mare distanţă de extremitatea cefalică. Prezenţa a două semnale dureroase se explică prin transmiterea informaţiilor pe două căi extranevraxiale. Durerea bine localizată se propagă prin fibrele mielinice A δ fiind transmisă la nucleii ventro-postero-median şi ventro-postero-lateral ai talamusului lângă zona de proiecţie talamică a informaţiilor tactile. Datorită acestei proiecţii talamice agentul nociv poate fi bine localizat, având un rol decisiv în înlăturarea pericolului.

Durerea tardivă se transmite în formaţia reticulară şi prin sistemul activator ascendent al formaţiei reticulare via formaţiunile reticulare ale talamusului, se îndreaptă spre scoarţă. Semnalele propagate prin fibrele amielinice şi formaţia reticulară sunt responsabile de manifestările subconştiente ale durerii cum ar fi indispoziţia, agitaţia, reacţiile agresive şi chiar reacţiile de atac sau fugă, greaţă, vărsăturile sau transpiraţiile.

Apariţia tardivă a durerii se explică pe de o parte prin stimularea mai lentă a receptorilor, iar pe de altă parte prin aceea că fibrele amielinice C au drept mediator al protoneuronului din substanţa gelatinoasă a cornului dorsal al măduvei spinării, substanţa P. Sinteza şi distrugerea substanţei P se face lent. Concentraţia locală a neuropeptidului începe să crească după o secundă. Din acest motiv durerea tardivă se amplifică în intensitate după o latenţă de la acţiunea agentului nociv. Degradându-se mai lent determină persistenţa mai mare, ceea ce contribuie la durata mai lungă a durerii tardive.

Cele două tipuri de dureri cutanate pot fi disociate una de alta. Durerea imediată dispare după ischemia locală. Fibrele A δ sunt foarte sensibile la lipsa de O_2 (reacţia de a strânge un deget înţepat duce la dispariţia durerii imediate). Fibrele amielinice C ce propagă durerea tardivă sunt însă mai sensibile la narcoticele locale chiar în doze mici (cocaină, xilină, novocaină etc).

Lipsa durerii se numeşte analgezie, iar creşterea hiperalgezie. Hiperalgezia se constată în cazul unui focar inflamator, datorat scăderii pragului de excitabilitate a receptorilor algici. Durerea se poate aprecia cu ajutorul unor aparate denumite algometre sau esteziometre.

Evaluarea durerii se poate face prin folosirea unor aparate. Aceste aparate se numesc algometre sau esteziometre. Pentru simularea algoreceptorilor sunt utilizate fie esteziometrele mecanice, de presiune, fie cele termice.

b. Durerea profundă

Durerea profundă îşi are originea în muşchi (mialgie), articulaţii (artralgie), fascii, periost, pulpa dentară (durerea dentară). Experimental se poate produce prin injectarea unei soluţii hipertone saline sub periost sau în ligamente. Impulsurile dureroase sunt transmise pe aceleaşi căi ca şi durerea cutanată.

Durerea profundă este difuză, însoţită frecvent de bradicardie şi hipotensiune arterială. În durerea cutanată se produce tahicardie şi hipertensiune arterială.

Durerea profundă se însoţeşte de contractură musculară din zona din imediata apropiere. Astfel, după o fractură, cu deplasarea capetelor osoase, contractura musculară din vecinătate nu permite readucerea oaselor deplasate în axa lor. Pentru a se putea face această readucere este utilizată narcoza care aboleşte această contractură.

Un exemplu clasic de durere profundă îl reprezintă crampa musculară sau cârcelul. Se produce o compresiune a vaselor sanguine care generează producerea de cataboliţi, ce nu pot fi înlăturaţi din muşchi, ceea ce excită algoreceptorii. O durere similară se produce în miocard în angina pectorală. Angina pectorală se întâlneşte în insuficienţa coronariană. Criza de angină de piept se declanşează mai ales în efortul fizic. Aportul de O_2 nu face faţă necesităţilor metabolice ale miocardului. Din cauza aportului insuficient de O_2 se produc cantităţi mari de cataboliţi. Întreruperea efortului fizic, reducerea ritmului cardiac facilitează spălarea cataboliţilor de către irigaţia coronariană. Criza de angină poate apărea de asemenea şi în emoţii. Crampa musculară apare apoi în arteritele periferice, datorită îngustării arterelor. După mai mulţi paşi apare o durere puternică în muşchi deoarece irigaţia acestora este insuficientă. După un scurt repaus circulaţia spală musculatura de cataboliţi. Această simptomatologie poartă numele de claudicaţie intermitentă.

Durerea profundă poate fi o durere raportată ca şi în cazul celei viscerale aşa cum vom vedea mai departe.

c. Durerea viscerală

În cursul activităţii viscerale numeroase semnale se îndreaptă spre sistemul nervos central, dar nu ajung în lumina conştienţei.

Chirurgul poate secţiona parenchimul hepatic, renal, pulmonar, intestinul sau ţesutul nervos fără a declanşa durerea. Acest lucru ne-ar face să credem că viscerele nu sunt înzestrate cu receptori algici, tactili sau proprioceptori. Durerea viscerală este însă provocată de excitarea algoreceptorilor răspândiţi în mezouri, în seroase, în submucoase şi în pereţii vaselor sanguine, mai ales în artere. Pentru că densitatea receptorilor algici este mai mică decât în zona cutanată, durerea viscerală are un caracter difuz fiind acompaniată de greaţă, transpiraţii şi o iradiere cutanată.

Se admite că durerea viscerală se transmite prin fibre algoconducătoare pe calea nervilor vegetativi. Deşi iau calea nervilor vegetativi, nu sunt componente ale acestui sistem. Ele au protoneuronul în ganglionul spinal la fel ca fibrele algoconducătoare somatice. Aceste fibre ale sensibilităţii viscerale merg alături de fibrele vegetative efectoare în structurile vegetative periarteriale şi în trunchiul nervilor vegetativi, de unde ajung în ganglionii simpatici laterovertebrali pe care-i străbate fără să facă sinapsă. Străbat apoi ramura comunicantă albă şi intră în trunciul nervului spinal şi de aici în ganglionul spinal, unde este pericarionul acestor

fibre. Axonii acestor neuroni pătrund în măduvă din rădăcina posterioară în cornul dorsal. Aceste fibre sunt însă în număr incomparabil mai redus decât fibrele algoconducătoare somatice.

În ciuda numărului relativ redus de fibre algoconducătoare aferente viscerale, acestea inervează o arie viscerală extinsă (arie care echivalează cu ¼ din suprafața corpului). Fiecare rădăcină posterioară este formată din fibre de la mai multe arii viscerale, existând o largă suprapunere între câmpurile receptoare viscerale adiacente. Din aceste motive durerea viscerală este mai puțin precisă.

Factorii ce declanşează durerea viscerală sunt în primul rând ischemia, din cauza căreia se adună cataboliții care excită algoreceptorii şi în al doilea rând spasmul musculaturii netede al organelor cavitare. Mecanismul de producere este similar cu cel din crampa musculară.

La nivelul organelor cavitare şi supradistensia organelor produce dureri, deoarece vasele se turtesc în această situație provocând o ischemie. După unii durerea viscerală apare datorită tracțiunilor aplicate pe mezouri. Mai ales în viscerele cavitare durerea capătă un caracter de colică. Durerile intestinale se exacerbează În reprize. Aceste variații ale intensității durerii se explică prin undele peristaltice. Astfel de dureri apar apoi şi pe căile extrarenale sau extrahepatice în uter, în cursul naşterii, în dismenoree.

Durerea viscerală se acompaniază şi de o durere raportată. Durerea raportată este foarte bine ilustrată în clinica neurologică la bolnavii cu hernie de disc. Un exemplu de durere raportată este cea din angina pectorală. Ea se propagă în umărul stâng, în membrul superior stâng şi în ultimele două degete ale mânii stâng. Durerea raportată în afecțiunile biliare se propagă în spate şi în umărul drept. Durerile renale la bărbați se propagă în scrot. Durerile viscerale se propagă în metamerul în care s-a dezvoltat organul în perioada embrionară.

Durerea raportată poate fi acompaniată şi de contractura musculară raportată. Astfel în apendicita acută, în perforațiile gastrice, intestinale sau biliare are loc o iritație puternică a peritoneului acompaniată de o contractură a musculaturii peretelui abdominal de tip lemnos. Această stare se numeşte apărare musculară şi fereşte organul lezat de insulte externe întâmplătoare, de aceea medicii o numesc apărare musculară.

d. Durerea vasculară

Durerea vasculară. Interesează predominent extremitatea cefalică, sub formă de migrene şi cefalee vasculară nemigrenoasă (febră, sindrom de ischemie cerebrală, stări hipoxice, consum de alcool, unele efecte medicamentoase etc.). Este dependentă în special de sectorul arterial, datorându-se unui mecanism arterio-dilatator mai ales cu implicații biochimice, de exemplu serotonina sensibilizează vasele dilatate şi hiperpulsatile, la acțiunea unor substanțe algogene cum ar fi bradikinina, neurokinina, histamina etc. Un rol important îl deține componenta senzitivă a nervului trigemen.

Modularea durerii

În prezent este stabilit că asupra mesajelor dureroase ascendent acționează o serie de mecanisme complexe cu rol în controlul şi modularea vehiculării stimulilor nociceptivi. În acest sens s-a sugerat ideea că durerea ar putea fi mai degrabă rezultatul pierderii capacităților modulatoare şi în special al celor inhibitoare, decât a unor procese de stimulare propriu-zise.

- Modularea durerii la nivelul măduvei spinării

Măduva spinării reprezintă prima treaptă a controlului durerii. În ultimul timp, tabloul clasic al căilor centrale ale durerii a fost profund modificat. Numeroase dovezi au dus la concluzia că fibrele algoconducătoare ale protoneuronului (din ganglionul spinal) de la nivelul rădăcinii posterioare, prezintă un fenomen de convergență. Cercetările au dovedit că nervii care ajung la cornul dorsal conțin mai multe fibre decât fibule ale fasciculului spino-talamic lateral, care conduc impulsurile dureroase spre etajele superioare. Protoneuronul contractează mai multe sinapse cu unul sau mai mulți neuroni intercalari situați în substanța gelatinoasă Rollando a

cornului dorsal. Aceşti neuroni interpuşi între protoneuronul ganglionului spinal şi al doilea neuron sunt neuronii scurți, care la rândul lor vor face sinapsa cu un neuron mai lung care constituie de fapt originea tractului spino-talamic lateral, iar printr-o altă ramură fac sinapsă cu un neuron vegetativ din coarnele laterale ale măduvei spinării.

Interneuronii din substanța gelatinoasă a măduvei pot fi divizați în două grupe principale: unii răspunzând numai unei modalități senzitive şi alții mai multor modalități.

În acest caz se constată convergența variatelor tipuri de influx, tactil şi nociceptiv, din acelaşi câmp periferic sau de la variate arii periferice, uneori chiar foarte depărtate unele de altele. Cea de a doua categorie de neuroni se numesc neuroni multimodali şi dispun de proprietatea de a transmite diferite modalități de excitație primite. Eferența acestor neuroni poate fi influențată nu numai de aferențele periferice, dar şi prin acțiunea facilitatoare sau inhibitoare a sistemului nervos central descendent.

La nivelul acestor neuroni se realizează interacțiunea dintre diferitele grupe de fibre neuronale: A α, A β, A δ şi C. Este cunoscut faptul că activarea neuronilor aferenți A α şi A β blochează impulsurile nociceptive la nivel medular.

Descoperirea neuronilor intercalari a modificat conceptul clasic precizând că:

a. Neuronul spino-talamic nu este de fapt un al doilea neuron, un deutoneuron, ci un neuron de ordinul III, deutoneuronii fiind de fapt neuronii intercalari.
b. Un impuls dureros declanşează în acelaşi timp un reflex vegetativ (de ex. vasomotor sau secretor).
c. În afara fenomenelor excitatorii în cornul dorsal au loc şi fenomene inhibitorii. La nivelul acestor grupuri neuronale se realizează interacțiunea dintre fibrele groase cu conducere mai rapidă (A α şi A β care conduc sensibilitățile exteroceptive specifice şi fibrele algoconducătoare (A δ şi C). Din fibrele senzitive ce intră în alcătuirea fascicolului Goll şi Burdach se desprind colaterale care fac sinapsa cu neuronii intercalari din substanța gelatinoasă a cornului posterior. Aceste colaterale determină o inhibiție fie directă asupra fibrelor presinaptice, fie printr-un neuron inhibitor intercalar, care va bloca eliberarea substanței P la nivelul sinapsei, blocând astfel transmiterea impulsurilor pe calea spino-talamică laterală. În acest sens s-a dovedit experimental că stimularea unui nerv somatic blochează impulsurile nociceptive. Este o inhibiție numită inhibiție de poartă, inhibiție presinaptică, care explică acest mecanism prin controlul la poarta de intrare a impulsurilor nociceptive. De acest sistem inhibitor se ține seama în medicină când se utilizează diferite metode de influențare a durerii (de ex. rahianestezia).

Măduva spinării reprezintă doar prima poartă de control a durerii. Centri nervoşi superiori îndeplinesc rolul unui sistem multietajat de modulare a impulsurilor nociceptive spino-talamice-corticale.

- <u>Modularea durerii la etajele supraspinale.</u>

S-a constatat că excitarea prin curent electric a nucleului posterior al rafeului produce o inhibiție ce interesează doar sensibilitatea dureroasă.

Lobectomia prefrontală a fost practicată în scopul atenuării durerilor cronice netratabile. După operație pacienții deveneau mai degrabă indiferenți în fața durerii. Ea a mai fost practicată pentru ameliorarea comportamentului bolnavilor psihici agitați. Lobectomiile prefrontale au fost aplicate între anii 1935-1955. Aceste tratamente psihochirurgicale actualmente sunt mult discutate în ceea ce priveşte oportunitatea lor.

Efecte asemănătoare se obțin şi prin excitarea zonei periapeductale şi periventriculare (din jurul apeductului Sylvius şi ventriculului IV) de la nivelul trunchiului cerebral. Nucleul dorsal al rafeului şi nucleul magnus al rafelui primesc impulsuri din lobul insulei, sistemul limbic, hipotalamus şi mai ales din substanța cenuşie periapeductală şi periventriculară. Aceste formațiuni ale trunchiului cerebral fac parte din formația reticulară, formație care ocupă o zonă cheie în procesul de integrare a impulsurilor heterosenzoriale de diferite surse în vederea

facilitării sau inhibării reacţiilor somatice şi vegetative. Prin fibrele descendente serotoninergice, colaterale reticulo-spinale, acţionează asupra neuronilor din substanţa gelatinoasă din cornul dorsal al măduvei.

O altă zonă de acţiune inhibitoare este locus ceruleus din punte, în care îşi are originea o cale noradrenergică descendentă cu acţiune inhibitoare postsinaptică asupra neuronilor din substanţa gelatinoasă Rollando a cornului dorsal al măduvei spinării.

La nivelul talamusului se realizează modularea, filtrarea şi controlul aferenţelor nociceptive, mai ales în nucleii nespecifici ai liniei mediane a talamusului.

În ceea ce priveşte participarea corticală la perceperea şi modularea durerii se ştie că din cortexul temporal, calea de conducere a stimulilor nociceptivi se continuă spre lobii frontali, unde se realizează percepţia dureroasă complex integrată în personalitatea subiectului (ex. lobectomia).

Această integrare, manifestată mai ales prin capacitatea de evaluare a senzaţiei dureroase şi reacţiei motivaţional-afective legate de acestea, se realizează prin importante conexiuni cu sistemul limbic şi în strânsă legătură cu hipotalamusul, talamusul şi substanţa reticulară a trunchiului cerebral.

Schematic se pot distinge următoarele nivele fundamentale de integrare, implicate în organizarea complexă a comportamentului la durere:

a. Măduva spinării, care la nivelul cornului dorsal prezintă prima poartă, poarta de intrare, în modularea senzaţiei dureroase.
b. Trunchiul cerebral care prin formaţia reticulară este sediul reacţiilor de orientare în legătură cu durerea.
c. Etajul talamo-hipotalamic al durerii asigură antrenarea reacţiilor reflexe generale cu componentele sale somatice, reacţia de fugă sau atac şi vegetative (vasomotorii şi secretorii). Aceste reacţii sunt sediul esenţial al reacţiilor de stress care acompaniază de regulă durerea.
d. Sistemul limbic, joacă rol în reacţiile emoţional-afective şi motivaţionale legate de durere.
e. Neocortexul este indispensabil în generarea reacţiilor adaptative temporo-spaţiale.

<u>Receptorii opiacei</u>

Pe neuronii nucleului dorsal al rafeului s-au evidenţiat receptori cu afinitate pentru morfină, aşa numiţii receptori opiacei. Substanţele opiacee din care face parte morfina, produc analgezie prin interacţiunea cu aceşti receptori. Receptorii opiacei s-au evidenţiat şi în porţiunea mediană a talamusului, în substanţa gelatinoasă din coarnele dorsale a măduvei spinării, pe traiectul căii spino-talamice, în nucleul caudat şi amigdalian. În organism se produc două grupe de substanţe opiacee: endorfinele şi enkefalinele, opioide endogene. Sunt peptide care se leagă de receptorii morfinici şi sunt implicaţi în controlul informaţiei dureroase.

Principalele opioide şi structura lor chimică în acizii aminaţi este

Met-enkefalina	Tyr-Gly-Gly-Phen-Met-OH
Leu-enkefalina	Tyr-Gly-Gly-Phen-Leu-OH
Dynorfina	Tyr-Gly-Gly-Phen-Leu-Arg-Arg-Ile-OH
β-endorfina	Tyr-Gly-Gly-Phen-Thr-Ser-Glu-Lys-Ser-Gly-Thr-Pro-Leu-Val-Thr-Leu-Phe-Lys-Asu-Aln-Ile-Val-Lys-Asu-Ala-His-Lys-Gly-Glu-OH

Aşa cum se observă din punct de vedere structural toate opiaceele au o regiune homoloagă conţinând o structură de 4 acizi aminaţi: Tyr-Gly-Gly-Phen.

Endorfine

S-au pus în evidenţă două tipuri principale de endorfine: α endorfina şi β endorfina. După administrarea endorfinelor se instalează analgezia la trei-patru ore. Acţiuni similare cu endorfinele le au şi enkefalinele care sunt polipeptide alcătuite din 5 acizi aminaţi sunt deci pentapeptide. În cadrul

acestor pentapeptide trei sunt mai importante: met enkefalina, care intră în structura endorfinelor, leu-enkefalina şi dinorfina. Dinorfina este un opiaceu care depăşeşte de 200 de ori activitatea analgezică a morfinei. Toate substanţele opioide derivă din trei propeptide: proenkefalina, proopiomelanocortina şi prodinorfina. Proenkefalina dă naştere la met- şi leu enkefalina, proopiomelanocortina dă naştere β endorfinei iar prodinorfina este precursorul dinorfinei.

Enkefaline

Concentraţii mai mari de enkefaline se întâlnesc în măduva spinării. Enkefalinele provoacă o inhibiţie presinaptică prin blocarea canalelor de Ca^{++} de pe membrana terminaţiei protoneuronului căii spinotalamice. Eliberarea mediatorilor de la acest nivel necesită prezenţa Ca^{++}. Substanţele opiacee împiedică pătrunderea ionilor de Ca^{++} în butonul presinaptic oprind astfel eliberarea mediatorilor, reprezentaţi la nivelul cornului dorsal al măduvei de substanţa P. Enkefalinele acţionează atât asupra fibrelor amielinice C cât şi asupra fibrelor mielinice A δ.

Opiacee endogene

Substanţele opiacee endogene au fost descoperite în anul 1975. Odată cu descoperirea a noi şi noi opiacee endogene s-au evidenţiat şi noi receptori celulari pentru acestea. S-au identificat astfel cinci tipuri de receptori pentru substanţele opiacee endogene: receptorii delta, kapa, sigma, epsilon şi miu. Receptorii miu sunt responsabili de blocarea centrală a durerii acţionând asupra lor β-endorfina, enkefalinele acţionează mai ales pe receptorul delta, iar dinorfina acţionează preferenţial pe receptorii kapa. Blocarea receptorilor miu se realizează de către naloxon, un antagonist al β-endorfinei şi al morfinei. Acupunctura dă o stare de analgezie. Efectele acupuncturii sunt blocate prin administrarea naloxonului. Aceste observaţii au dus la concluzia că efectele acupuncturii ar putea fi produse prin intermediul opiaceelor endogene. Morfinomanii nu prezintă intoxicaţii nici la cantităţi foarte mari de morfină. La morfinomani, dependenţa de opiaceele exogene se produce datorită scăderii numărului de receptori opiacei. Se pare că această obişnuinţă, această dependenţă la morfină, se datorează tocmai reducerii numărului de receptori opiacei. În cursul administrării de substanţe opiacee exogene se produce scăderea concentraţiei de opiacee endogene astfel încât, la întreruperea administrării şi până în momentul reechilibrării sintezei endogene apare un deficit de endorfină, enkefalină şi dinorfină ce ar declanşa manifestările abstinenţei, care constituie sindromul de sevraj (sindromul de abstinenţă).

Semnificaţia fiziologică a durerii

Durerea este unui dintre cele mai comune şi neplăcute simptome ale experienţei umane. Ea constituie o preocupare atât a medicului cât şi a psihologului în practica sa.

Durerea este o senzaţie neplăcută de intensitate variabilă, rezultată prin excitarea receptorilor de către stimuli care produc lezarea ţesuturilor sau ameninţă ţesuturile cu distrugerea lor.

Durerea este constituită în primul rând dintr-o senzaţie independentă şi distinctă şi în al doilea rând, printr-o reacţie individuală, trăită în sfera psiho-afectivă. Ea devine în ultimă instanţă o problemă personală, cu tonalitate emoţională larg reflectată, atât în receptorii somatici şi vegetativi, cât şi în eforturile voluţionale de a o evita sau de a scăpa de ea.

Durerea este înrudită cu suferinţa şi diferă de la o persoană la alta, fiind influenţată de o multitudine de factori cum ar fi: vârsta, sexul, natura, durata, intensitatea stimulului şi personalitatea celui care suferă precum şi multe alţi factori implicaţi.

S-au făcut numeroase cercetări legate de corelaţia dintre percepţia durerii în starea de transă hipnotică, respectiv în stare de veghe obişnuită. În urma studiilor s-a constatat că în timpul transei hipnotice creşte toleranţa la durere, aceasta fiind suportată un timp mai îndelungat decât în stare de veghe. De exemplu: subiecţii aflaţi în transă au rezistat la durerea provocată de aplicarea unui garou la nivelul treimii inferioare a braţului timp de aproximativ 11 minute, spre deosebire de cei care se aflau în stare de veghe şi care au suportat garoul doar pentru cinci minute. De asemenea, sub hipnoză apare o diminuare a estimării subiective a durerii. Una dintre

cele mai importante aplicații ale hipnoterapiei este reprezentată de analgezie. Aceasta are aplicabilitate în stomatologie, chirurgie şi medicina internă (în tratamentul durerilor cronice).

Din punct de vedere cognitiv-comportamental durerea reprezintă un model biopsihosocial, care se subordonează principiilor învățării.

Dacă declanşarea durerii şi probabilitatea ei de apariție depinde de unele variabile anterioare, atunci durerea este de tip responsiv (pavlovian). Dacă din contră durerea este controlată de variabile consecutive instalării ei (solicitudinea anturajului, evitarea unei situații generatoare de stress, aşteptarea unei recompense, conflict medico-legal în curs etc.) durerea primeşte un caracter operant.

Interacțiunile dintre subiectul care prezintă durere şi anturajul său familial şi social prezent sau trecut influențează semnificativ intensitatea, modul de manifestare şi evoluția durerii spre cronicizare.

Psihalgiile (durerile psihogene)

Cele mai recente sisteme de clasificare a bolilor (DSM-IV emisă de către Asociația Americană de Psihiatrie, respectiv ICD-10 aparținând OMS) ajută medicul şi/sau psihologul să diferențieze o durere somatică de una psihogenă (fără substrat organic decelabil prin mijloacele vizuale de investigație).

Durerile psihogene (psihalgiile) pot fi încadrate nosologic în următoarele diagnostice:

- Durere somatoformă a cărui element esențial este preocuparea pentru durere indiferent de localizare în absența oricăror date somatice adecvate care să justifice durerea sau intensitatea ei.
- Tulburarea de somatizare în care alături de dureri la diferitele nivele apar şi o serie de alte acuze somatice şi au caracter recurent, au durată de ani de zile, cum ar fi: voma, greața, balonarea, diareea, intoleranța alimentară, palpitații, amețeli, pierderea vocii, surditate etc.
- Simulare:în care simptomele sunt produse intenționat, pacientul acuzând dureri cu scopul de a obține de exemplu morfină.
- Tulburări depresive, schizofrenie, în care pacienții pot ocupa diverse dureri, dar acestea domină doar rar tabloul clinic.
- Tulburarea de conversie (sau nevroza de tip isteric) în care simptomele nu se limitează doar la durere, existând şi o pierdere sau o alterare a activității somatice sugerând o tulburare somatică.
- În tulburarea obsesiv-compulsivă, neurastenie şi tulburarea hipocondriacă se întâlnesc cenestopatiile, care sunt percepții false inclusiv dureroase sau localizare variabilă, difuză şi lipsită de modificări organice decelabile. Cenestopatiile se leagă în primul rând de scăderea pragului de sensibilitate şi foarte posibil de existența unor tulburări funcționale locale, care constituie obiectul percepției deformate.

Fordyce a stabilit o listă a criteriilor care permit diferențierea unei dureri organice una psihologică:

a. durata şi periodicitatea variabilă a episoadelor dureroase;
b. caracterul acut al episoadelor (nu mai mult de câteva săptămâni)
c. anturajul nu poate discrimina dacă şi când subiectul suferă;
d. existența unei pauze între debutul alterării fizice şi a celei a durerii, pacientul continuând încă un timp activitatea înainte de a se opri;
e. timpul între diminuarea durerii consecutive opririi activității care declanşează durerea este variabil, ca de altfel şi cel al intervalului între administrarea medicamentului şi diminuarea durerii;
f. anturajul nu reacționează pentru reducerea durerii, nici nu oferă protecție în tentativele de inițiere a unor activități care ar putea creşte intensitatea durerii.
g. relaxarea şi reducerea stimulării senzoriale creşte intensitatea durerii.

Din punct de vederea practic, diferenţierea durerii organice de una psihogenă se face printr-o examinare atentă a tegumentelor întregului organism. Cel mai important criteriu care pledează pentru natura organică a durerii este respectarea riguroasă a limitelor dermatoamelor, în timp ce durerea psihogenă nu are limite precise, este variabilă în timp şi poate fi influenţată prin sugestie de către examinator.

Există un truc de examinare foarte simplu şi valoros: pacientul aflat cu ochii închişi va trebui să ne răspundă prin "da" sau "nu" dacă a simţit sau nu durerea pe care examinatorul o anunţă cu o clipă înainte de producerea ei cu ajutorul unui ac sterilizat. La un examen rapid executat, unele excitări nu se efectuează ci numai se anunţă. Felul în care reacţionează pacientul la anunţurile false ne poate lămuri asupra naturii psihogene a durerii.

Cenestopatia este percepţia falsă privind funcţionarea organelor interne, caracterizată prin senzaţii ciudate, dureri ce apar în cadrul unor tulburări disfuncţionale.

Durerea exercită asupra organismului mai multe efecte: protejează organismul (dispariţia sensibilităţii dureroase de ex. în serinomielie sau sclerodermie, duce la leziuni şi distrucţii tisulare); intensifică activitatea sistemului nervos vegetativ (în special durerea viscerală; creşte reflex tonusul muscular (în special durerea profundă); produce modificări în psihicul individului (anxietate, iritabilitate); produce tulburări ale somnului (insomnii şi alte tulburări de somn).

În general durerea acută este asociată cu anxietatea, iar durerea cronică se asociază cu depresia.

Prin durerea cutanată organismul este protejat de acţiunea agenţilor dăunători din mediul înconjurător. Durerea are deci valoare funcţională de a dezvălui pericolele din mediul înconjurător.

Dar nu toţi agenţii nocivi din mediu sunt semnalaţi de receptorii dureroşi. Astfel organismul nu răspunde prin durere la efectele nocive ale radiaţiilor ionizante (raze gama şi X) şi ultraviolete. Reacţiile dureroase apar doar după apariţia tardivă a inflamaţiei ţesuturilor expuse. De asemenea unele tumori sau inflamaţii cronice pot evolua o bună perioadă de timp în lipsa durerii.

În medicină durerea este un simptom foarte important pentru stabilirea diagnosticului pozitiv al unei boli. Din acest motiv medicul nu recurge la tratamentul subiectiv al durerii până nu stabileşte diagnosticul pozitiv al bolii.

Sensibilitatea termică

Semnalele termice din mediul înconjurăor sunt culese de receptorii pentru frig şi cald. Din punct de vedere fizic stimulii adecvaţi – rece şi cald – sunt în realitate două grade diferite ale căldurii, deoarece rece nu este o formă de energie. Termoreceptorii reacţionează la două nivele diferite a energiei termice. Se poate distinge apoi o termorecepţie externă care revine receptorilor termici cutanaţi şi o termodetecţie viscerală şi hipotalamică care recepţionează temperatura internă. Receptorii termici sunt reprezentaţi de terminaţiile nervoase libere. Fibrele nervoase care transmit senzaţia pentru frig sunt reprezentate de fibrele mielinice A δ, iar cele pentru cald fibrele amielinice C. În general, receptorii pentru rece sunt mai numeroşi de 4-10 ori comparativ cu cei pentru cald.

Receptori pentru frig

Sensibilitatea termoreceptorilor este foarte mare, fiind suficientă o schimbare de temperatură de 0,001°C pentru a produce descărcarea şi deci de a iniţia o senzaţie termică. Există diferenţe în ceea ce priveşte modul de descărcare a termoreceptorilor. În timp ce receptorii pentru frig transmit impulsuri ritmice şi continue, cei pentru cald reacţionează prin impulsuri neregulate cu o frecvenţă mult mai joasă. Datorită acestor caracteristici cei doi termoreceptori pot fi studiaţi separat.

Receptori pentru cald

Receptorii pentru cald descarcă obişnuit între 20 şi 45°C cu un maxim cuprins între 37 şi 42°C, în timp ce receptorii pentru rece descarcă între 10 şi 31°C, cu un maximum între 15 şi 20°C. Receptorii pentru frig încep să descarce în mod paradoxal, din nou la temperaturi de peste 45°C producând o "senzaţie paradoxală". Dar peste 45°C apar la nivelul tegumentelor distrucţii tisulare, motiv pentru care peste această temperatură sunt stimulaţi şi algoreceptorii. De altfel şi sub 10°C sunt stimulaţi algoreceptorii apărând senzaţia de durere la frig.

Receptorii termici pentru frig prezintă peste o anumită limită de temperatură fenomenul de adaptare. Nu există date certe privind existenţa fenomenului de adaptare a receptorilor pentru cald, dar se presupune că şi receptorii pentru cald suferă un proces de adaptare. Astfel se explică senzaţiile termice ce apar în timp, după imersiunea sau după ieşirea dintr-un mediu acvatic cu o anumită temperatură. Fenomenul de adaptare nu se realizează până la dispariţia senzaţiei termice, răspunzând şi la o stare termică staţionară, astfel putându-se aprecia temperatura relativă a mediului acvatic (apa este rece sau este caldă).

Atunci când se stimulează o arie tegumentară foarte mică este dificil de a se aprecia modificările de temperatură, fapt ce devine însă foarte uşor de realizat când se stimulează o arie mai întinsă. Această constatare pledează pentru existenţa fenomenului de sumaţie spaţială în funcţionarea receptorilor termici.

Se pare că stimularea termică nu este consecinţa unei acţiuni directe a temperaturii, ci s-ar exercita în mod indirect, prin modificările biochimice pe care temperatura le produce la nivelul termoreceptorilor. Temperatura modifică în general rata reacţiilor chimice de la nivelul ţesuturilor intracelulare astfel încât aceasta creşte cam de 2-3 ori pentru fiecare $10^{\circ}C$.

Fibrele aferente A δ şi C de care am amintit la început, intră în măduvă prin rădăcina posterioară şi după una sau mai multe sinapse prin neuronii intercalari din cornul posterior, fac sinapsa cu neuronul de origine a căii spino-talamice care vor forma fasciculul spino-talamic lateral în partea sa mediană. Aceşti neuroni se termină la nivelul talamusului. Cele mai multe fibre vor face sinapsa în nucleii intralaminari, iar unele fibre (în special cele A δ) în porţiunea cea mai caudală a talamusului, în nucleul ventro-postero-median.

De la nivelul talamusului pleacă axonii în cortexul parietal în girusul postcentral în ariile 3, 2, 1 în special în aria somestezică (S_1) şi mai puţin în aria somestezică secundară (S_2). Lezarea girusului postcentral determină şi o reducere a capacităţii de a diferenţia diferitele grade de temperatură.

Prin conexiunile cortico-hipotalamice, precum şi prin conexiunile talamo-hipotalamice, informaţiile termice ajung în centrii termoreglatori ai hipotalamusului care intervin în homeostazia termică.

Receptorii termici cutanaţi participă la procesele de termoreglare alături de termodetectorii hipotalamici. Termoreglarea se produce numai în condiţiile în care centrii nervoşi primesc de la periferie un număr egal cu pragul de excitare al termoreceptorilor hipotalamici. În cazul în care o suprafaţă cutanată este mică, sau o suprafaţă cutanată este săracă în termoreceptori şi este supusă scăderii temperaturii, impulsurile primite nu ating pragul central de excitare al receptorilor hipotalamici, motiv pentru care mecanismele termogenetice nu sunt puse în funcţiune. Astfel se explică răcelile şi guturaiul, când individul stă în curent de aer rece, condiţie în care este răcită o prea mică suprafaţă cutanată pentru a genera reacţiile termogenetice.

Sensibilităţi cutanate combinate. Pruritul şi gâdilatul

Pruritul sau mâncărimea este o senzaţie caracterizată prin dorinţa iminentă de scărpinare, variabilă de la o simplă iritaţie abia perceptibilă, până la o senzaţie severă chiar cu tentă dureroasă, care domină comportamentul. Unii îl consideră ca o modalitate particulară a sensibilităţii dureroase cutanate. Astăzi se consideră că pruritul este determinat de stimularea terminaţiilor nervoase libere diferite de cele care propagă sensibilitatea dureroasă, dar probabil şi

prin stimularea receptorilor tactili, fiind determinat mai ales de stimularea mecanică fină a tegumentelor, cu mişcări mai ales longitudinale pe suprafaţa cutanată. Senzaţia de prurit atrage atenţia asupra unor stimulări uşoare la nivelul tegumentului şi declanşează reflexul de grataj. Anularea senzaţiei de prurit se produce numai când agentul iritant este îndepărtat sau gratajul este atât de puternic, încât determină o senzaţie dureroasă. În această situaţie pruritul este suprimat printr-un proces de inhibiţie a aferenţelor la nivel medular, la poarta de intrare a stimulilor.

Deşi există o strânsă interrelaţie între prurit şi celelalte tipuri de sensibilităţi, şi în special tactilă şi dureroasă, aceste senzaţii nu sunt identice. Afirmaţia se bazează pe faptul că pruritul chiar foarte supărător nu se asociază cu durerea şi nici durerile chiar cele mai intense nu sunt însoţite de prurit. Apoi aria de distribuţie a pruritului nu se suprapune cu aceea a durerii. Pruritul se localizează la suprafaţa tegumentelor şi mucoaselor, pe când durerea poate fi profundă şi viscerală, zone în care nu se percepe senzaţia de prurit. Reacţia de răspuns a organismului la senzaţia de prurit este gratajul (scărpinatul), pe când la stimulii algici este reflexul de flexiune. Prin grataj este înlăturat agentul prurigen de pe suprafaţa tegumentară. Stimularea receptorilor pentru prurit se face prin stimuli lenţi de pe suprafaţa pielii sau stimuli cu frecvenţă redusă.

În ceea ce priveşte localizarea aparatului senzorial implicat în prurit, s-a dovedit că joncţiunea dermo-epidermică este locul cel mai activ în producerea pruritului. Înlăturarea epidermei nu blochează senzaţia de prurit dar lezarea fascicolul spino-talamic lateral suprimă senzaţia de prurit. În aceste condiţii sensibilitatea tactilă persistă nealterată. În timpul unei ischemii moderate dispare sensibilitatea tactilă, menţinându-se nemodificată senzaţia de prurit. În ambele situaţii de mai sus menţionate, senzaţia de durere este nemodificată.

Fibrele care transmit sensibilitatea de prurit sunt reprezentate de fibrele amielinice C. Fibrele aduc impulsurile de la receptori. Studiile de neurofiziologie au demonstrat existenţa unor terminaţii nervoase libere care, stimulate, generează numai senzaţia de prurit. Aceste terminaţii au fost identificate aproape exclusiv în straturile cele mai superficiale ale pielii, de unde se declanşează această senzaţie, aşa cum am văzut mai înainte.

Stimularea spontană a receptorilor pentru prurit poate fi provocată şi de către substanţele chimice cum ar fi: histamina, bradikinina în doze mici, polipeptidul vasoactiv intestinal (VIP), prostaglandina F_1 (PGF_1), substanţa P şi serotonina.

Impulsurile sunt transmise aşa cum am văzut prin fasciculul spino-talamic lateral. Mecanismele centrale nervoase responsabile pentru generarea senzaţiei de prurit sunt similare celor descrise pentru durere. Unele leziuni centrale, cum ar fi tumorile substanţei cenuşii medulare sau pontine pot produce foarte precoce un prurit intolerabil, probabil prin iritarea unor neuroni centrali afectaţi senzaţiei de prurit.

Gâdilatul este o senzaţie plăcută considerată ca o componentă mai uşoară senzaţiei de prurit. Ea apare prin stimularea receptorilor algici şi tactili şi dispare după secţionarea fasciculului Goll şi Burdach.

Pruritul şi gâdilatul prezintă fenomenul de postdescărcare, fiind prezente încă un timp după încetarea stimulului, dar cu persistenţă şi localizare mai difuză şi imprecise.

Gâdilatul apare ca o senzaţie agreabilă, pruritul este supărător, pe când durerea este de-a dreptul dezagreabilă.

Unele stări psihogene pot determina un prurit general. Acest prurit psihogen poate fi uneori tranzitoriu, aşa cum apare în perioadele de stres emoţional, iar alteori el poate fi persistent cum poate apărea în cursul psihonevrozelor.

SUMAR

Analizatorii sunt sistemele specializate pentru detectarea stimulilor din diferite modalităţi senzoriale si procesarea informaţiilor legate de aceştia. Aceste funcţii ale analizatorilor sunt realizate de receptori, care iniţiază semnale nervoase care sunt transmise pe căi de conducere specifice şi analizate la nivelul unor centri nervosi specializaţi. În afară de olfacţie, calea de conducere a tuturor analizatorilor trece prin diferite regiuni ale talamusului. Proiectia primara se realizează în diferite regiuni corticale. Acest capitol descrie analizatorul somestezic. Sunt analizate particularităţile durerii.

Tema de auto-evaluare nr. 2

Identificaţi cel puţin trei motive pentru care durerea este diferită de senzaţiile tactile si termice, în general. Răspunsul nu trebuie să depăşească o pagină (tehnoredactată).

Această temă se va putea discuta la prima consultaţie sau în cadrul consulţatiilor on-line.

Bibliografie minimală pentru parcurgerea acestui modul
DE PARCURS OBLIGATORIU

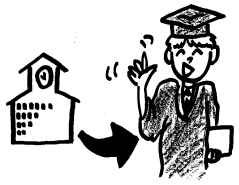
1. A. Olteanu, V. Lupu (2000). ***Neurofiziologia sistemelor senzitivo-senzoriale*****. Editura Presa Universitară Clujeană, Cluj-Napoca. (CAPITOLUL 3: FUNCŢIA SENZITIVO-SENZORIALĂ A SISTEMULUI NERVOS)**

5. **J. P. J. Pinel (1990).** ***Biopsychology*****. Allyn & Bacon, Boston. (CAPITOLUL 7, MECHANISMS OF PERCEPTION, CONSCIOUS AWARENESS, AND ATTENTION)**

MODULUL 3

NEUROFIZIOLOGIA ANALIZATORILOR SENZORIALI

Scopul modulului: Familiarizarea studentului cu neurofiziologia analizatorilor senzoriali
Obiectivele modulului: După parcurgerea acestui modul cursanții trebuie:



- Să cunoască fiziologia analizatorului vizual
- Să explice mecanismele fotorecepției pentru lumina necolorată şi colorată
- Să prezinte mecanismele transducției în analizatorul auditiv
- Să cunoască transducția semnalului olfactiv
- Să cunoască mecanismele de transducție a gusturilor

Structură logică a capitolului
Capitolul prezintă analizatorii vizual, olfactiv şi gustativ, cu particularitățile de recepție a stimulilor, conducere şi procesare centrală a semnalului. Sunt descrise unele implicații psihologice ale funcțiilor şi disfuncțiilor acestor analiizatori.

I. Analizatorul vizual

Vederea recepționează cantitatea cea mai mare de informații din mediul înconjurător. Peste 85% din informațiile pe care le primim din mediu sunt obținute pe cale vizuală. Vederea are o mare importanță în viața omului asigurând adaptarea la mediu, orientarea în spațiu, menținerea echilibrului, menținerea stării de veghe şi a atenției, prin activarea corticală.

Ochiul realizează o imagine optică a lumii înconjurătoare. Din punct de vedere fizic ochiul se aseamănă cu un aparat fotografic, colectând undele luminoase din mediu şi proiectându-le pe retină. În acelaşi timp ochiul este şi un receptor senzorial foarte complex, având capacitatea de a transforma imaginile de pe retină în impuls nervos care apoi îl transmite ariilor corticale unde ele sunt prelucrate. Din întreaga gamă a frecvențelor radiațiilor electromagnetice doar a opta parte stimulează retina. Aria spectrului vizual este cuprins între lungimile de undă de 375 nm şi 760 nm.

În apropierea spectrului vizibil sunt radiații infraroşii şi ultraviolete. Aceste radiații au efecte biologice, primele fiind percepute ca radiații calorice, putând produce arsuri pe cornee, iar celelalte determină fluorescența cristalinului.

Anatomia ochiului

Analizatorul vizual este format în ultimă instanță din retină, la nivelul căreia se găsesc receptori sensibili pentru radiațiile luminoase, din căile de transmitere (segmentul intermediar) şi zonele de proiecție corticale, unde se face analiza şi sinteza informațiilor sosite de la ochi (segmentul central).

Globul ocular

La nivelul globului ocular se găseşte capătul periferic al analizatorului, retina. Globul ocular este adăpostit în cavitatea orbitei. Între globul ocular şi peretele osos al orbitei se află o capsulă adipoasă în care se găsesc muşchii extrinseci ai globului ocular. muşchi striați cu rol în motilitatea globilor oculari. Globul ocular este format din trei tunici concentrice şi din mediile transparente.

Tunica externă

Tunica externă este fibroasă şi formată din două porțiuni inegale: posterior se află sclerotica şi anterior, corneea. Între sclerotică şi cornee se află şanțul

sclerocornea, în profunzimea căruia se află canalul Schlemm prin care este resorbită umoarea apoasă spre venele scleroticii.

Corneea este transparentă avasculară şi puternic inervată. Sclerotica care ocupă suprafaţa cea mai mare este tunica opacă conjuctiv-fibroasă, pe care se prind muşchii extrinseci ai globului ocular. Este perforată de vasele sanguine şi limfatice iar la nivelul polului posterior, în partea inferioară de fibrele nervul optic. Pe faţa ei internă se găsesc celule pigmentare.

Tunica medie

Tunica medie vasculară prezintă trei segmente care dinspre posterior spre cea anterioară sunt: coroida, corpul ciliar şi irisul. Coroida se întinde posterior de ora seratta, care reprezintă linia dintre coroidă şi corpul ciliar. În partea posterioară coroida este prevăzută cu un orificiu prin care ies fibrele nervului optic. Corpul ciliar se află imediat înaintea orei seratta şi prezintă în structura sa muşchii ciliari şi procesele ciliare. Muşchii ciliari sunt formaţi din fibre musculare netede, unele radiale, altele circulare. Muşchiul ciliar are rol important în procesele de acomodare la distanţă, acţionând asupra cristalinului prin intermediul ligamentelor suspensoare care alcătuiesc zonula ciliară a lui Zinn, care se inseră pe faţa externă a capsulei, pe cristaloidă, pe care o tensionează, menţinând astfel forma de lentilă biconvexă a cristalinului. Cristalinul lipsit de ligamentele suspensoare devine sferic datorită compoziţiei sale gelatinoase. Procesele ciliare sunt alcătuite din aglomerări de capilare cu rol în secreţia umoarei apoase. Irisul este o diafragmă în partea anterioară a cristalinului care prezintă în mijloc un orificiu numit pupila. Culoarea, aspectul şi structura irisului variază în funcţie de individ. Din punct de vedere structural, irisul apare format din mai multe straturi. Stroma irisului este bogată în celule pigmentare. Un număr mare de celule pigmentare realizează culoarea închisă brună, în timp ce o cantitate mică de pigment determină o culoare deschisă, albastră. Tot în această porţiune a irisului, în jurul orificiului pupilar se găsesc fibre musculare orientate circular (sfincterul pupilar) şi radiar (dilatatorul pupilar). Aceşti doi muşchi, împreună cu muşchii ciliari formează musculatura intrinsecă a ochiului. Muşchiul sfincter este inervat de fibre parasimpatice provenite din nucleul autonom al nervului oculomotor (III), iar muşchiul dilatator din fibre simpatice care provin din cornul lateral al măduvei C_8-T_2 (centrul irido-dilatator. Irisul are rolul unui diafragm ce permite reglarea cantităţii de lumină ce soseşte la retină.

Tunica internă

Tunica internă a ochiului este reprezentată de retină. Retina este o membrană fotosensibilă responsabilă de recepţia şi transformarea stimulilor luminoşi în influx nervos. Din punct de vedere morfologic şi funcţional i se disting două regiuni: retina vizuală şi retina iridociliară care vine în raport cu irisul şi corpul ciliar.

Structura retinei

Retina vizuală se întinde posterior de ora seratta şi prezintă două regiuni importante:

a. Pata galbenă (macula luteea) situată în dreptul axului vizual. La nivelul ei se găsesc mai multe conuri decât bastonaşe. În centrul maculei se află o adâncitură de 1,5 mm^2 numită foveea centralis, în care se găsesc numai conuri
b. Pata oarbă (papila optică) situată medial şi inferior de pata galbenă şi care reprezintă locul de ieşire a nervului optic şi intrare a arterelor globului ocular. La acest nivel nu se găsesc elemente fotosensibile.

În structura retinei se descriu 10 straturi în care întâlnim 7 tipuri de celule aflate în relaţii sinaptice între ele. Acestea sunt: celulele fotoreceptoare cu prelungiri în formă de bastonaş sau în formă de con, celulele bipolare şi celulele multipolare sau ganglionare. În afară de aceste trei tipuri de celule funcţionale în retină întâlnim celulele de susţinere (celule Müller) şi celule de asociaţie (celulele orizontale şi celulele amacrine)

Cele zece straturi ale retinei sunt din spre coroidă spre interiorul globului: 1) Stratul epiteliului pigmentar. 2) Stratul conurilor şi bastonaştelor format din elemente externe ale celulelor vizuale cu conuri şi bastonaşe. 3) Membrana limitantă externă pe care se fixează aceste elemente, formată din prelungiri ale celulelor Müller. 4) Stratul granular extern, care cuprinde corpul celular al celulelor cu conuri şi bastonaşe. 5) Stratul plexiform extern care reprezintă sinapsa dintre celulele vizuale şi celulele bipolare. 6) Stratul granular intern format din corpii celulari ai celulelor bipolare. 7) Stratul plexiform intern format din sinapsele dintre celulele nervoase bipolare şi celulele multipolare (ganglionare). 8) Stratul ganglionar sau stratul celulelor multipolare. 9) Stratul fibrelor nervului optic format din axonii celulelor multipolare. 10) Membrana limitantă internă care limitează retina de corpul vitros, format de asemenea din prelungiri ale celulelor Müller.

Celule cu bastonaş

Celulele cu bastonaş sunt celule nervoase modificate în număr de aproximativ 125 milioane, Sunt mai numeroase spre periferia retinei optice. În macula luteea numărul lor este mic iar în fovea centralis lipsesc. Bastonaşele sunt adaptate pentru vederea nocturnă, pentru lumina slabă, crepusculară. Mai multe celule cu bastonaşe fac sinapsă cu o singură celulă bipolată în zona periferică a retinei. Mai multe celule bipolare fac sinapsa cu o singură celulă multipolară. Deci la o celulă multipolară corespund între 90 şi 180 celule cu bastonaşe.

Celulele cu conuri

Celulele cu conuri sunt de asemenea celule nervoase modificate, în număr de aproximativ 5,5 milioane. Sunt mai numeroase în macula luteea. În foveea centralis sunt numai celule cu conuri. Fiecare celulă cu con de la nivelul foveei face sinapsă cu o singură celulă bipolară, iar aceasta cu o singură celulă multipolară. Celulele cu con sunt sensibile pentru vederea diurnă, colorată, fiind sensibile la lumina intensă.

Mediile refringente ale ochiului sunt reprezentate de cornee, umoarea apoasă, cristalinul şi corpul vitros. Ele au rolul de a refracta razele luminoase. Vor fi prezentate la aparatul dioptric al ochiului.

Anexele ochiului

Anexele ochiului se împart în *anexe de mişcare* şi *anexe de protecţie*.

Anexe de mişcare

Anexele de mişcare sunt reprezentate de muşchi extrinseci ai globului ocular. Sunt patru muşchi drepţi (dreptul intern, extern, superior şi inferior) şi doi oblici (unul superior şi altul inferior), formând un trunchi de con cu baza pe sclerotică şi vârful la nivelul unui inel fibros situat la vârful orbitei. Muşchii oblici sunt unul superior şi altul inferior şi se găsesc pe peretele superior şi inferior al orbitei.

Mişcările globului ocular sunt mişcări conjugate prin conlucrarea bilaterală a mai multor muşchi. De ex. mişcarea de lateralitate se efectuează prin contracţia dreptului extern de la un ochi, împreună cu dreptul intern de la ochiul opus. Mişcarea de convergenţă a ochilor se realizează prin contracţia ambilor muşchi drepţi interni. Mişcarea în sus se realizează prin contracţia muşchilor drepţi superiori şi a celor oblici inferiori. Mişcarea în jos se realizează prin contracţia drepţilor inferiori şi a oblicilor superiori.

Nervul oculomotor (III) inervează oblicul inferior şi muşchii drepţi superior, inferior şi intern. Nervul trochlear IV) inervează oblicul superior iar nervul abducens (VI) inervează dreptul extern.

Anexe de protecţie

Anexele de protecţie sunt: sprâncenele, pleoapele cu genele, conjunctiva şi aparatul lacrimal.

Fiziologia analizatorului vizual

Funcțiile principale ale analizatorului vizual sunt percepția luminozității, a formei şi culorii obiectelor din lumea înconjurătoare.

Recepția vizuală se petrece la nivelul ochiului cu ajutorul aparatului optic al ochiului. Ea reprezintă cea mai mare parte a globului ocular, fiind prevăzut cu elemente optice puternice, care au capacitatea de a focaliza pe retină, razele luminoase ce cad pe cornee. Acest sistem este asemănător cu un aparat fotografic format din trei sisteme optice: o cameră obscură formată din porțiunea posterioară a globilor oculari, un sistem de lentile, aparatul dioptric al ochiului şi o suprafață fotosensibilă unde se desfăşoară procesele fotochimice şi bioelectrice ale recepției.

Ochiul este un aparat dioptric cu efecte convergente asupra luminii, reprezentat de cornee şi cristalin şi un ecran pigmentat, reprezentat de iris. Ochiul reflectă şi refractă lumina în proporție de 91%. Puterea totală de refracție a ochiului este de circa 60 de dioptrii, din care corneea are o putere de refracție de 45 d, iar cristalinul în stare relaxată de 15 d şi în stare contractată de 30 d.

Mediile refringente ale ochiului

Ochiul are patru medii refringente: corneea transparentă, cristalinul, umoarea apoasă şi corpul vitros.

- *Corneea transparentă* este un țesut avascular, care preia O_2 necesar prin difuzie direct din aerul cu care vine în contact, precum şi din structurile înconjurătoare. Aprovizionarea cu glucoză şi transferul acidului lactic se face tot prin difuzie, în primul rând, din şi în spre umoarea apoasă. Corneea este bogat inervată, având o bogată rețea de terminații nervoase libere, sensibile la durere, la presiune, la tact, la cald şi la rece. Inervația aparținând nervilor ciliari lungi şi scurți ramuri ale nervului trigemen. Fiind avasculară, transplantele de cornee se pot realiza uşor, fiind ferite de pericolul respingerii histologice. În plus, ramurile nervoase se regenerează în câteva săptămâni refăcându-se sensibilitatea corneei.

- *Cristalinul* este o lentilă biconvexă convergentă, avasculară, situată între iris şi corpul vitros, constituit din mai multe straturi concentrice de fibre conjunctive, între care există o masă amorfă interfibrilară. Este învelit la exterior de o membrană epiteliată numită cristaloidă, subțire şi foarte elastică pe partea posterioară. Fibrele cristalinului sunt aranjate concentric. Cristalinul se menține la locul său printr-un sistem de fibre ligamentare care alcătuieşte ligamentul suspensor sau zonula ciliară Zinn. În compoziția sa chimică există un conținut proteic ridicat ceea ce reprezintă 35% din greutatea sa. Cristalinul absoarbe aproximativ 10% din lumina care pătrunde în ochi, absorbție mai ridicată radiațiilor cu lungime de undă mai mică. Puterea dioptrică a cristalinului se modifică cu vârsta. La naştere ea este în jur de 10 dioptrii. Cu înaintarea în vârstă se produce o pierdere a elasticității, ceea ce determină scăderea acuității vizuale. Cristalinul utilizează O_2, glucoză şi produce acid lactic transportate din spre şi în spre umoarea apoasă difuzând prin cristaloidă. Traversarea capsulei de către diferite substanțe organice sau anorganice nu se face printr-o simplă difuziune, ci cu un consum energetic ca rezultat al activității metabolice a stratului epitelial al cristaloidei. Transparența capsulei şi a cristalinului depinde de starea fizico-chimică a proteinelor constitutive şi de proprietățile mediului lichidian din jurul cristalinului. Variația osmolarității umorii apoase sau a corpului vitros vor atrage şi variații de hidratare a cristalinului cu modificarea complexelor proteice, pierderea transparenței şi elasticității sale.

- *Corpul vitros* este din punct de vedere fizic o substanță amorfă de consistența unui gel, transparentă şi a cărui modalitate de formare nu este încă bine cunoscută. Are rol trofic, susține şi menține forma globuloasă a ochiului, furnizează retinei o serie de substanțe cum ar fi glucoza, iar din retină se elimină în el cataboliți. Mai are rol termoizolator şi protector al retinei fiind un amortizor al şocurilor şi mişcărilor oculare.

- *Umoarea apoasă* este un lichid transparent, hiperton, uşor acid ce umple camerele anterioară şi posterioară a ochiului. Are o compoziţie asemănătoare cu plasma sanguină, din care lipsesc proteinele. Umoarea apoasă este principalul transportor al metaboliţilor pentru cornee şi cristalin şi reglează presiunea intraoculară care depinde menţinerea formei şi transparenţa ochiului. Are un indice de refracţie inferior faţă de cristalin, dând astfel posibilitatea cristalinului de a-şi realiza puterea de refracţie maximă. Umoarea apoasă se formează în cea mai mare parte la nivelul capilarelor proceselor ciliare. Rata de formare a umoarei apoase este de aproximativ de 2 ml / min. Umoarea apoasă este drenată din camera posterioară delimitată de cristalin şi iris, prin pupilă spre camera anterioară delimitată de iris şi cornee şi de aici trece în canalul Schlemm şi se resoarbe în sistemul venos al scleroticei. Gradientul de temperatură dinspre camera anterioară unde corneea este mai rece, venind în contact cu mediul exterior, spre camera posterioară determină o circulaţie continuă a umorii apoase. Un circuit complet se realizează în aproximativ o oră.

Între cantitatea de umoare apoasă formată şi cea resorbită în venele sclerei se menţine un echilibru constant, generând o presiune intraoculară normală de 23 mm Hg. Când se produce o obstrucţie în resorbţia ei la nivelul venelor scleroticii, presiunea intraoculară creşte prin formarea continuă a umoarei apoase, dând boala numită glaucom, una din principalele cauze de orbire.

Mecanismul vederii este un proces extrem de complicat care cuprinde următoarele etape succesive: formarea imaginii pe retină, fotorecepţia şi formarea imaginii la nivelul SNC.

Formarea imaginii pe retină

Imaginea se formează pe retină cu ajutorul sistemului dioptic al ochiului. Imaginea care se formează este o imagine reală, răsturnată şi mai mică decât obiectul vizat. Ochiul are toate punctele cardinale situate pe axa optică. Toate suprafeţele de refracţie ale ochiului se comportă ca şi cum ar fi o singură lentilă cu centrul la 17 mm înaintea retinei şi cu o putere de refracţie totală de cca 60 dioptrii. Multă vreme s-a considerat că echivalentă acestei lentile este cristalinul. Dar cea mai mare putere de refracţie nu o are cristalinul, ci faţa anterioară a corneei. Diferenţa maximă de densitate a mediilor transparente străbătute de razele luminoase se întâlneşte la interfaţa aer-cornee.

Totalitatea proceselor prin care se formează imaginea clară pe retină, a obiectelor situate la distanţe diferite de ochi formează acomodarea ochiului şi presupune trei aspecte care se realizează prin mecanisme diferite:

1 – reglarea cantităţii de lumină ce pătrunde în ochi se realizează prin reflexul pupilar;

2 – acomodarea ochiului pentru vederea clară a obiectelor apropiate se realizează prin creşterea puterii de refracţie a cristalinului;

3 – convergenţa axelor globilor oculari în scopul suprapunerii în cortexul vizual a imaginilor de la cei doi ochi se realizează prin contracţia diferenţiată a muşchilor extrinseci ai globilor oculari – se obţine vederea stereoscopică.

Reglarea cantităţii de lumină în ochi

Pupila limitează cantitatea de lumină care intră în ochi, având diametrul variabil între 2 şi 8 mm, cu un optim între 2 şi 3 mm (diametrul mai mare favorizează aberaţiile sferice şi cromatice, iar diametrul mai mic modifică difracţia şi degradează imaginea). Sfincterul muscular neted al irisului modifică diametrul pupilar producând mioza, adică reducerea diametrului pupilar. Contracţia sfincterului se produce prin stimularea parasimpaticului. Dilatatorul pupilar produce midriază prin stimularea simpaticului, determinând creşterea diametrului pupilar.

Reducerea sau mărirea diametrului pupilar joacă rolul de protejare a ochiului faţă de intensitatea variabilă a luminii, aşa cum am văzut când am descris irisul.

Prin modificările de curbură, cristalinul funcţionează ca o lentilă biconvexă convergentă ce refractă şi concentrează razele de lumină pe retină.

Indicele de refracție al cristalinului este neuniform (variind între 1,386 lângă suprafață şi 1,406 în centrul său). Razele de lumină care cad în regiunea centrală a cristalinului vor fi mai mult refractate în timp ce razele periferice vor fi mai mult refractate astfel că acestea nu vor fi focalizate exact în acelaşi punct cu cele ce trec prin centru, fenomen numit aberație sferică. De asemenea, indicele de refracție variază şi în funcție de lungimea de undă a radiației luminoase (de exemplu albastru este refractat mai mult decât roşul). Acest fenomen se numeşte aberație cromatică.

Pentru ca imaginea să se formeze pe retină, deci pentru ca ochiul să posede o acuitate vizuală normală, indiferent de distanța la care se află obiectul față de ochi, acesta prezintă fenomenul de acomodare la distanță.

Prin acuitate vizuală se înțelege precizia cu care sunt percepute detaliile şi contururile obiectelor, distingerea clară a formelor, dimensiunilor şi reliefurilor acestora, precum şi a distanțelor până la obiectul vizat. Acuitatea vizuală se caracterizează prin doi parametri: Minimum separabil, definit ca distanța cea mai mică dintre două puncte sau linii care se percep separat şi minimum vizibil definit ca linia sau punctul cel mai fin care poate fi perceput pe un fond omogen.

Cea mai mică imagine percepută este cea a unui punct cu un diametru de 1,4 mm la o distanță de 5-6 metri. In această situație imaginea percepută este foarte clară deoarece se formează pe macula lutea, îndepărtarea sau privirea sub această distanță face ca imaginea să nu se mai formeze clar pe maculă. Pentru ca imaginea să se formeze pe retină şi ochiul să aibă o acuitate vizuală normal indiferent de distanța la care se află obiectul față de ochi, aceasta prezintă fenomenul de acomodare la distanță.

Acomodarea

Procesul de acomodare se realizează de către cristalin, care îşi modifică raza de curbură a suprafeței anterioare. Aceasta va determina creşterea sau scăderea puterii de refracție a cristalinului.

Acest lucru îl putem remarca prin experiența Purkinje: se aşează o lumânare în fața ochiului unei persoane într-o cameră obscură, ochiul privind un obiect aflat la o distanță de peste 6 m. Imaginea lumânării se reflectă pe cornee ca într-o oglindă convexă, pe care imaginea este mai mică, dreaptă şi anterioară; pe fața anterioară a cristalinului ca într-o oglindă convexă în care imaginea lumânării este mai mare, dreaptă, situată în mijloc şi pe fața posterioară a cristalinului ca într-o oglindă concavă în care imaginea lumânării este posterioară, mai mică şi răsturnată. Când subiectul priveşte în apropiere, imaginea din mijloc se apropie de cornee şi se micşorează. Acest fapt este dat de bombării feței anterioare a cristalinului.

Acomodarea la distanță se datorează elasticității cristalinului, ligamentului suspensor şi muşchiului ciliar. Organul activ este muşchiul ciliar. Când ochiul priveşte la o distanță mai mare de 6 m, muşchiul ciliar este relaxat iar ligamentul suspensor este ținut sub tensiune. Acesta va pune sub tensiune şi cristaloida, aplatizând cristalinul. Ca urmare raza de curbură a cristalinului creşte, iar puterea de convergență scade la valoarea minimă de 15 dioptrii. Aceasta este acomodarea la distanță, care permite ochiului emetrop să vadă clar, fără efortul muşchiului ciliar obiectele situate la distanțe mai mari de 6 m.

Când privim obiectele situate în apropiere, muşchiul ciliar se contractă şi relaxează ligamentul suspensor. Tensiunea din cristalin scade, iar datorită elasticității, convergența suprafeței anterioare creşte de la 15 la 30 de dioptrii. Acomodarea pentru vederea de aproape se face cu efort contractil din partea muşchiului ciliar şi se face pentru distanțe mai mici de 6 m. Deci această modificare a cristalinului se realizează prin contracția sau relaxarea muşchilor ciliari.

Acest mod de acomodare este propriu numai omului şi unor mamifere. Din cele relatate până aici rezultă că muşchiul ciliar determină modificarea cristalinului în cursul acomodării la distanță. Acest muşchi este format de fapt din două porțiuni, una cu dispoziție circulară numită şi

sfincterul ciliar, inervat de parasimpatic şi altă porţiune cu orientare radială numită tensorul coroidei, inervat de simpatic. Fibrele circulare au rol în acomodarea de aproape, iar fibrele radiale intervin în acomodarea la distanţă. Acomodarea este un proces reflex a cărei cale aferentă se propagă prin nervul optic.

Acomodarea se câştigă în cursul vieţii prin autoînvăţare. Ea se realizează în jurul vârstei de doi ani când funcţionarea muşchilor s-a dezvoltat complet. Prin contracţia fibrelor musculare circulare se slăbeşte tensiunea ligamentelor asupra cristaloidei. Aceste fibre circulare au rol în vederea de aproape.

Prin contracţia fibrelor radiare se produce creşterea tensiunii ligamentelor suspensoare, care joacă rol în vederea la distanţă.

Acomodare la apropiere vs. distanţă

Calea eferentă a reflexului de *acomodare de aproape* este parasimpatică. Aceste impulsuri ajung în zona posterioară a nucleului mezencefalic care este centrul acomodaţiei. Partea anterioară a acestui nucleu reprezintă centrul pupilo-contrictor. Căile aferente sunt prin nervul oculomotor (III), a cărui impulsuri ajung la ganglionul ciliar şi apoi prin nervii ciliari scurţi se termină pe fibrele sfincterului ciliar.

Calea eferentă a *acomodării la distanţă* este simpatică, care se termină în coarnele laterale C_8 - L_2, după ce au trecut în prealabil prin hipotalamus. Căile aferente trec prin lanţul ganglionar laterovertebral şi anume în ganglionul cervical superior şi de aici prin plexul pericarotidian, prin ramura oftalmică a nervului trigemen, se termină prin nervii ciliari scurţi pe fibrele radiale ale muşchiului ciliar (muşchiul tensor al coroidei).

Prin jocul contractil al celor doi muşchi ciliari, cristalinul se bombează din ce în ce mai mult pe faţa sa anterioară, cu cât obiectul este privit mai aproape de ochi. Contracţia maximă a muşchilor ciliari duce la creşterea maximă a puterii de refracţie a cristalinului.

Această acomodare a ochiului la distanţă se face cu mare cheltuială de energie, consumată de contracţia muşchiului ciliar, pe când privirea obiectelor în îndepărtare duce la o cheltuială minimă de energie. Aşa se explică de ce ochiul oboseşte foarte repede când priveşte obiectele din apropiere (de ex. scrisul, cititul, cusutul etc).

Oboseala generală, insomniile şi hipoxia prelungită, diminuă puterea de acomodare a ochiului. Punctul remotum corespunde celei mai mari distanţe de la care ochiul vede clar un obiect. La un ochi emetrop el se află la o distanţă mai mare de 6 m. Punctul proxim, este punctul cel mai apropiat de ochi la care un obiect se vede clar. El se află la o distanţă de 10 cm faţă de corneea transparentă, iar după vârsta de 75 de ani se confundă cu punctul remotum situat la infinit. Miopul va avea punctul remotum mai aproape de ochi decât emetropul, iar hipermetropul îl va avea mai îndepărtat. Distanţa dintre punctul proximum şi punctul remotrum, exprimată în metri poartă denumirea de parcursul acomodării, iar modificările refracţiei oculare exprimate în dioptrii reprezintă amplitudinea acomodării. La procesul de acomodare mai participă pe lângă contracţia muşchiului ciliar convergenţa axelor oculare şi modificările diametrului pupilar. Acomodarea se face egal şi simultan la ambii ochii. Acomodarea scade progresiv în medie de 24 mm cu vârsta datorită diminuării elasticităţii cristalinului. Se produce un proces de coagulare şi aglutinare a proteinelor cristalinului în prezenţa Ca^+. În această situaţie punctul proximum se îndepărtează ducând la presbiţie, defect corectabil cu lentile biconvexe convergente.

Mecanismele fotorecepţiei pentru lumina necolorată

De această fotorecepţie sunt responsabile celulele cu bastonaş.

Structura celulelor cu bastonaş.

Cercetarea ultrastructurală a retinei a arătat că celulele receptoare sunt formate dintr-un *segment extern*, *unul intern* şi o *zonă sinaptică*. Segmentul extern, ce pătrunde până în stratul pigmentar este format la rândul său din două segmente numite articole: dintr-un articol extern şi unul intern, diferite la bastonaşe faţă de conuri.

Articolul extern al bastonaşelor are forma unui cilindru lung de 50-60 μm, terminat în partea internă a retinei printr-o strangulaţie. Această porţiune este formată din suprapunerea de 600-900 discuri flotante, separate între ele de un spaţiu de 10 nm. Aceste discuri flotante sunt formate dintr-o membrană dublă lipoproteică cu o grosime de 4-5 nm, ce provine din plierea membranei celulare. Aceste discuri conţin între 10^7 şi 10^8 molecule de substanţă fotosensibilă, de rodopsină. Articolul extern este legat prin cilii conectori de articolul intern, care sunt de fapt microtubuli.

Articolul intern este format la rândul său din două porţiuni: o porţiune externă, porţiunea elipsoidală, care conţine circa 300 de mitocondrii, reticulul endoplasmatic şi rădăcina cilului conector. Această porţiune a celulei este producătoare de energie. A doua porţiune internă este porţiunea mioidă care conţine ergastoplasmă, aparatul Golgi şi neurotubuli. Această porţiune are rol în sinteza porţiunii receptoare. Constituenţii proteici ai articolului extern sunt sintetizaţi în porţiunea mioidă a articolului intern şi de aici transportaţi prin cilii conectori la baza articolului extern, unde sunt incorporaţi în membranele discurilor care se formează, şi se regenerează în mod continuu. Ele au rol de a reînlocui discurile care sunt împinse spre porţiunea exterioară a receptorului, iar în final sunt fagocitate şi resorbite de celulele epiteliului pigmentar. Discurile au o longevitate între 9 şi 13 zile, iar înaintarea lor din spre porţiunea internă spre cea externă se face cu o viteză de l,6 μm/zi. Deci se remarcă un turnover intens al discurilor celulelor receptoare şi a rodopsinei.

Epiteliul pigmentar, pe lângă rolul său de fagocitare a discurilor vechi din porţiunea externă a receptorului au şi alte roluri şi anume: rol fotoprotector al retinei, formând adevărate camere obscure în jurul fiecărei celule receptoare şi rol metabolic, nutritiv pentru retină, fiind un adevărat cordon ombilical ce leagă capilarele din coroidă de retină, formând o barieră hematoretiniană comparabilă cu bariera hemato-encefalică.

Prin acest proces de reînnoire continuă a receptorului se asigură în permanenţă reînnoirea rodopsinei de la nivelul discurilor. Această porţiune externă a receptorului este fixată de membrana limitantă externă. Corpul celulei ce conţine nucleul este separat prin această membrană şi se găseşte în stratul granular extern.

Zona sinaptică dispusă în stratul plexiform extern este porţiunea care conectează receptorii cu celulele neuronale subiacente şi anume celulele bipolare şi celulele orizontale. Celulele bipolare constituie protoneuronul căii optice. Celulele orizontale au rol de a stabili legături orizontale între fotoreceptori şi celule bipolare cu rol foarte important în inhibiţia laterală.

Deutoneuronul căii optice este constituit din celulele ganglionare sau multipolare dispus în stratul ganglionar. Axonii acestor celule formează fibrele nervului optic care părăsesc retina prin pata oarbă.

În retina în stratul granulari intern se evidenţiază corpii celulelor gliale Müller ce traversează retina de la o extremitate la alta. Aceste celule au rol de susţinere prin formarea membranelor limitante internă şi externă şi au rol metabolic. Celulele amacrine fac sinapsa cu mai multe celule ganglionare făcând legătura între aceste celule.

Geneza potenţialelor bioelectrice în celulele fotoreceptoare

Modificările de potenţial care iniţiază potenţialele de acţiune în retină sunt generate de acţiunea luminii asupra componentelor fotosenzitive din bastonaşe şi din conuri. Când lumina este absorbită de aceste substanţe, structura moleculară a acestora se modifică, iar aceste modificări declanşează o serie de secvenţe care vor determina iniţierea activităţii neuronale. Potenţialul generator al fotoreceptorilor şi răspunsurile electrice ale celor mai multe elemente neuronale din retină sunt potenţiale locale şi gradate. Numai celulele ganglionare transmit potenţiale conform legii "tot sau nimic" la distanţe apreciabile. Răspunsurile bastonaşelor, conurilor şi celulelor orizontale sunt. Răspunsurile celulelor bipolare sunt fie hiperpolarizante fie depolarizante. Celulele amacrine produc potenţiale depolarizante, iar potenţialul de vârf din

aceste celule poate acționa ca un potențial generator pentru producerea potențialelor de vârf propagate, produse de celulele ganglionare.

Potențialul de receptor al conului are o invazie bruscă şi compensată, pe când potențialul de receptor al bastonaşului are invazie bruscă dar sunt slab compensate. Curba relației între amplitudinea potențialelor de receptor şi intensitate a stimulului este la fel de bruscă în bastonaşe şi conuri, dar în schimb bastonaşele sunt mult mai sensibile comparativ cu conurile.

Răspunsurile bastonaşelor sunt proporționale cu intensitatea stimulului la nivele ale iluminării care sunt sub valoarea prag pentru conuri. Pe de altă parte, răspunsurile conurilor sunt proporționale cu intensitatea stimulului la nivele ridicate ale iluminării în timp ce în aceste condiții răspunsurile bastonaşelor sunt maximale şi nu produc modificări. Iată de ce conurile generează răspunsuri la schimbarea intensității luminii deasupra nivelului fondului, dar nu scoate bine în evidență iluminarea absolută, pe când bastonaşele detectează iluminarea absolută.

Aceste proprietăți ale bastonaşelor determină vederea scotopică care defineşte capacitatea de a discrimina între alb şi negru sub un nivel critic al intensității luminii, caracteristica vederii crepusculare.

Bazele ionice ale potențialelor în celulele fotoreceptoare

Canalele de Na^+ din segmentul extern al bastonaşelor şi conurilor sunt deschise în întuneric astfel că se produce un flux de curent dinspre segmentul intern spre cel extern.

Curentul de asemenea circulă spre terminațiile sinaptice ale fotoreceptorului. ATP-aza, Na^+, K^+ dependentă din membrana segmentului intern menține echilibrul ionice. Eliberarea mediatorilor chimici sinaptici se efectuează în mod constant şi continuu în întuneric. Când lumina acționează asupra segmentului extern canalele de Na^+ se închid şi determină hiperpolarizarea potențialului de receptor. Hiperpolarizarea reduce eliberarea mediatorilor chimici şi acest lucru generează un semnal care în cele din urmă determină producerea potențialelor de acțiune în celula ganglionară. Potențialele de acțiune sunt apoi transmise spre creier prin intermediul sistemului retino-geniculo-striat.

Deci, la întuneric permeabilitatea pentru Na^+ în segmentul extern este mai mare. Lumina reduce permeabilitatea pentru Na^+, fenomen acompaniat de efluxul crescut de Ca^{++} din segmentul extern.

Componentele fotosensibile ale celulelor cu bastonaş

Componentele fotosensibile în bastonaşele ochiului uman şi al celor mai multe mamifere sunt formate dintr-o proteină numită opsină şi din retinen, aldehida a vitaminei A. (Folosim termenul de $retinen_1$ pentru a-l deosebi de $retinenul_2$ care se găseşte în retina unor specii de animale. Retinenul este o aldehidă care se mai numeşte şi retinal. Vitaminele A sunt alcooli care mai sunt denumiți retinoli).

Pigmentul fotosensibil din bastonaşe se numeşte rodopsină sau pigment vizual şi este de culoare purpurie. Obsina lui se numeşte scotopsină. Rodopsina are vârful de sensibilitate la lungimea de undă de 505 nm, ce corespunde aproximativ culorii galben-verzui din spectru. De aceea se explică de ce această culoare generează cea mai puternică senzație de lumină. Puterea de absorbție a rodopsinei scade spre albastru până la 40% fiind foarte mică pentru roşu, astfel purtarea ochelarilor roşii de către persoanele car lucrează în camere obscure (radiologi, fotografi etc) permite adaptarea bastonaşelor la întuneric.

Rodopsina umană este o proteină cu o greutate moleculară de 41 kD. Rodopsina se găseşte în membrana discurilor bastonaşelor şi reprezintă cca 90% din totalul proteinelor membranale, reprezentând 4% din greutatea unui bastonaş. Rodopsina este de fapt în ultimă instanță un receptor serpentinic cuplat cu proteina G. Ea are şapte domenii prin care pătrunde prin membrana discului bastonaşului (având capătul C terminal intracitoplasmatic, iar cel N terminal la suprafața intradiscală).

Retinenul$_1$ este ataşat la trei domenii transmembranale ale rodopsinei, plasându-se într-o poziţie paralelă cu suprafaţa membranei.

La întuneric, retinenul$_1$ din rodopsină este din punct de vedere chimic în configuraţia 11-Cis. Lumina modifică forma retinenului, transformându-l în izomerul trans. Această activare a rodopsinei se realizează prin formarea a o serie de derivaţi intermediari, între care, metarodopsina II, pare să fie componentul cheie care iniţiază închiderea canalelor de Na^+. În final se produce o modificare conformaţională a moleculei de rodopsină care duce la separarea a retinenului$_1$ de obsină decolorând pigmentul.

Când energia luminoasă este absorbită de rodopsină începe în câteva fracţiuni de secundă să se decoloreze, parcurgând mai multe etape intermediare. În câteva psec (10^{-12} s) se transformă în preluminorodopsină, din care în câteva nona sec (10^{-9} s) rezultă luminorodopsină, apoi în microsecunde (10^{-6} s) se transformă în metarodopsina I, iar aceasta în milisec (10^{-3} s) dă naştere metarodopsinei II.

În acest stadiul pigmentul este decolorat. Ciclul descompunerii şi recompunerii rodopsinei se numeşte ciclul Wald.

După degenerarea sa retinenul se regenerează printr-o cale inversă. O parte din rodopsină este regenerată în mod direct. O altă parte are loc în celula epitelială pigmentară unde este redusă de enzima alcooldehidrogenază (în prezenţa NADH) în vitamina A şi de aici reacţiile se reîntorc la forma de rodopsină.

Prima fază a regenerării rodopsinei este reconversia formei trans în *forma cis* (sub acţiunea retinen-izomerazei). Această transformare necesită un consum energetic, asigurat de porţiunea elipsoidală a articolului extern al bastonaşului. Forma 11Cis a retinenului se combină spontan cu scotopsina refăcând molecula de rodopsină. Procesul de refacere a moleculei este ceva mai lung necesitând minute (aprox. 3 min).

Toate reacţiile exceptând formarea izomerului trans al retinenului, proces ce durează câteva milisecunde, sunt independente de lumină, producându-se la fel atât la lumină cât şi la întuneric. Cantitatea rodopsinei din receptor variază invers proporţional cu lumina incidentă. Cu cât este mai mare lumina incidentă cu atât vom avea mai puţină rodopsină în discurile bastonaşelor.

Legătura dintre rodopsină şi canalele de Na^+

Transformarea rodopsinei de către lumină activează o proteină G cunoscută sub numele de proteina G_{tl} sau transducina.

Pentru înţelegerea mecanismului prin care acţionează diferiţii mesageri asupra receptorilor în vederea producerii mecanismelor biologice specifice sunt necesare câteva cuvinte prin care să explicăm cum funcţionează proteinele G.

Hormonii, mesagerii chimici polipeptidici, fotonii, substanţele odorante sau unele substanţe gustative sunt mesageri de ordinul I. Ei nu pot interacţiona cu sistemele intracitoplasmatice din cauză că nu pot penetra membrana celulară. Din acest motiv ei interacţionează cu receptorii prezenţi în membrana citoplasmatică. Pentru ca să-şi exercite efectele biologice este necesar să ia naştere în citoplasmă mesagerii de ordinul II, responsabili de declanşarea efectelor biologice ale mesagerilor de ordinul I.

Mesagerii de ordinul II pot fi reprezentaţi de adenozin-monofosfatul ciclic (c-AMP), guanozin-monofosfatul ciclic (c-GMP), inozitoltrifosfatul (IP_3) sau ionii de Ca^{++}. Pentru producerea mesagerilor de ordinul II este necesară activarea unor enzime transmembranare (cum ar fi adenilciclaza, guanilciclaza, fosfodiesteraza etc.). Legătura dintre receptorii activaţi de mesagerii de ordinul I şi aceste enzime producătoare de mesageri de ordinul II se realizează de către proteinele G (proteina reglatoare de guanozin-nucleotide). Guanozin-nucleotidele sunt reprezentate de guanozitrifosfat (GTP) şi de guanozindifosfat (GDP).

În general receptorii proteici străbat membrana celulei de mai multe ori, motiv pentru care se numesc receptori serpentinici. Proteina G se fixează pe una din ansele acestui receptor (de obicei pe ansa a treia).

Proteina G este alcătuită din trei subunităţi polipeptidice, denumite subunităţile α, β şi γ. Aceste subunităţi au greutăţi moleculare descrescătoare de la subunitatea α care are greutatea cea mai mare, la subunitatea γ cu greutatea cea mai mică. Subunitatea γ ancorează proteina G de ansele receptorului serpentinic. Subunitatea α are fixată pe ea GDP-ul. Activarea proteinei G are loc în momentul cuplării mesagerului de ordinul I pe receptorul serpentinic. Datorită acestei interacţiuni subunitatea α îşi schimbă conformaţia moleculară, transformând GDP-ul în GTP. Subunitatea α în acest moment se desprinde de pe subunităţile β şi γ şi interacţionează cu enzima generatoare a mesagerului de ordinul II pe care o activează.

Astfel apare în citoplasmă mesagerul de ordinul II care va produce unele reacţii biochimice care sunt responsabile de efectele fiziologice specifice mesagerului de ordinul I. Astăzi se cunosc un număr foarte mare de proteine G în diferitele celule ale organismului. Cu ajutorul acestei descoperiri s-au putut lămuri mecanismele transducţiei în analizatorii senzitivi: în analizatorul vizual, în analizatorul olfactiv şi în analizatorul gustativ pentru recepţia senzaţiei de dulce. Proteina G_{t1} sau transducina este o astfel de proteină prin care s-a lămurit legătura dintre rodopsină şi canalele de Na^+.

Transducina se leagă de GTP şi aceasta activează fosfodiesteraza care catalizează transformarea guanozinmonofosfatul ciclic (c-GMP) în 5'-GMP. Guanozinmonofosfatul ciclic în citoplasma fotoreceptorului acţionează în mod direct asupra canalelor de Na^+ menţinându-le în poziţie deschisă. Transformarea c-GMP în 5'-GMP duce la închiderea canalului de Na^+ şi hiperpolarizarea fotoreceptorului. Semnalul luminos amplifică în cascadă aceste reacţii, ajutând creşterea remarcabilă a senzitivităţii fotoreceptorului bastonaş. Aceşti fotoreceptori sunt capabili să producă un răspuns detectabil la acţiunea unui foton.

Interacţiunea dintre rodopsină, transducină şi fosfodiesterază au fost complet elucidate în cercetări recente. Activarea rodopsinei este semnalul înlocuirii GDP de pe subunitatea alfa a transducinei. Conţinând GTP subunitatea α se separă de subunităţile β şi γ din molecula transducinei şi activează fosfodiesteraza. Când GTP-ul de pe subunitatea α este transformat în GDP cele trei unităţi (α, β şi γ) ale transducinei se reunesc terminând reacţia. Deci procesul de transducţie a fotonului în mesaj bioelectric cunoaşte trei etape:

Etapa I – transformarea rodopsinei sub acţiunea luminii şi producerea metarodopsinei II

Etapa II-a – interacţiunea metarodopsinei II cu transducina şi activarea acesteia cu eliberarea subunităţii α purtătoare de GTP.

Etapa III – activarea fosfodiesterazei de către GTP purtat de subunitatea alfa şi transformarea c-GMP în 5'-GMP având ca urmare închiderea canalelor de Na^+ şi hiperpolarizarea fotoreceptorului.

Amplificarea cascadei se produce în prima şi a treia etapă. Fiecare moleculă de rodopsină activată activează la rândul său 500 de molecule de transducină şi fiecare moleculă de fosfodiesterază activată, hidrolizează 1000 de molecule de c-GMP. Deci activarea unei molecule de rodopsină controlează formarea a 500.000 de molecule de c-GMP.

Sinteza de c-GMP în fotoreceptori

Mai recent s-au adus dovezi şi pentru implicarea ionilor de Ca^{++} în acest proces, în sensul că o anumită concentraţie de Ca^{++} activează guanilatciclaza care va genera c-GMP. La întuneric permeabilitatea articolului extern pentru Na^+ necesită o anumită concentraţie de Ca^{++} în interiorul discului (estimată la 1,4 mmol de Ca^{++}), care menţine o concentraţie de c-GMP responsabilă de menţinerea deschisă a canalelor de Na^+ şi deci a curentului de Na^+, responsabil de depolarizarea fotoreceptorului bastonaş la întuneric. Spre deosebire de alţi receptori, fotoreceptorii sunt polarizaţi în repaus şi hiperpolarizaţi în activitate. Lumina reduce concentraţia

Ca^{++} la fel ca şi concentraţia Na^{+} în citoplasma fotoreceptorului. Se produce în această situaţie un eflux al ionilor de Ca^{++}, care vor reduce şi ei concentraţia c-GMP.

Mediatorii sinaptici în retină

La nivelul retinei au putut fi evidenţiaţi o mare varietate de mediatori chimici sau neurotransmiţători. Astfel au putut fi evidenţiaţi: acetilcolina, dopamina, serotonina, GABA, glicina, substanţa P, somatostatina, enkefalinele, β endorfina, CCK, VIP, neurotensina şi glucagonul. Celulele amacrine sunt celule care secretă acetilcolina în retină. În afară de celulele amacrine colinergice s-au evidenţiat celule amacrine dopaminergice şi serotoninergice fiecare cu anumite funcţii.

Vederea scotopică

Înseamnă capacitatea de a discrimina nuanţele între alb şi negru sub un nivel critic al intensităţii luminii. Deşi acuitatea vizuală este mai mică în regiunea periferică a retinei comparativ cu cea din macula luteea, vederea nocturnă este mai bună, din cauza densităţii mai mari a celulelor cu bastonaşe, elemente adaptate specifice pentru vederea nocturnă. Bastonaşele sunt sensibile la un nivel inferior de iluminare, comparativ cu conurile, însă au un nivel scăzut de acuitate vizuală, a 1/20-a parte faţă de cea din fovea centralis. Impulsurile descărcate de bastonaşe prezintă însă un mare grad de convergenţă (90-180 de bastonaşe converg pe o celulă multipolară).

În cazul iluminării slabe, crepusculare, numai bastonaşele sunt capabile să fie excitate, este caracteristica vederii scotopice.

Adaptarea retinei la întuneric

Retina are capacitatea de a-şi regla sensibilitatea. Sensibilitatea bastonaşelor este în relaţie exponenţială cu concentraţia ridopsinei. Aceeaşi relaţie o vom întâlni şi în cazul conurilor. Scăderi mici ale concentraţiei rodopsinei reduc foarte mult sensibilitatea bastonaşelor. La întuneric sau la lumină puţin intensă, ochiul se adaptează prin următoarele procese: dilatarea pupilei de aproximativ trei ori, creşterea sensibilităţii retinei prin regenerarea rodopsinei, producerea unor modificări structurale ale fotoreceptorului şi o deplasare a reacţiei din celulele receptoare de la acid la alcalin. După un minut de şedere la întuneric sensibilitatea retinei creşte de 10 ori, iar după 40 de minute de 25.000 ori, deci adaptarea la întuneric se face într-un timp relativ mare. În circa 15-60 s se produce adaptarea. Se produc fenomenele în sens invers celor petrecute în adaptarea la întuneric.

Studiul adaptării la întuneric a arătat că la început se adaptează conurile, care au capacitate mai rapidă de adaptare comparativ cu bastonaşele. Ele îşi măresc sensibilitatea de 20-50 de ori în primele 5 minute. Din acest motiv la întuneric putem să începem să percepem obiectele însă ele ne apar neclare. Adaptarea bastonaşelor se face mai lent, dar adaptarea este completă la 30 de minute, fiind intensă la 40 de minute. Acest lucru face ca să fie distinse şi detaliile obiectelor în întuneric. Adaptarea bastonaşelor poate continua şi după acest interval încă multe ore, dacă se menţine întunericul. În aceste condiţii creşte sinteza rodopsinei, ceea ce are ca rezultat creşterea progresivă a sensibilităţii bastonaşelor. În aceste condiţii bastonaşele sunt excitate de cantităţi extrem de mici de lumină.

La revenirea la lumină ochiul este la început orbit, chiar şi de o lumină slabă. În cursul adaptării ochiului la întuneric şi lumină se produc modificări ale sensibilităţii retinei de 500.000 – 1.000.000 de ori.

Fuziunea stimulilor luminoşi

Imaginea formată pe retină persistă o zecime de secundă, din cauza inerţiei proceselor fotochimicce din retină. La stimularea luminoasă cu o frecvenţă de 70 Hz fiecare stimul apare

separat. Creşterea frecvenţei stimulilor luminoşi peste acestă frecvenţă, determină o fuziune a imaginilor fiind percepute ca o imagine continuă. Din cauza acestei fuziuni a stimulilor luminoşi de la o anumită frecvenţă de emisie se explică imaginile percepute la cinematograf sau la televiziune. Frecvenţa critică de fuziune defineşte frecvenţa la care lumina intermitentă fuzionează. Ea este conform legii Ferry-Porter direct proporţională cu logaritmul intensităţii luminii. Din acest motiv la o intensitate luminoasă slabă, frecvenţa critică de fuziune poate ajunge la 2-7 Hz. La lumina obişnuită frecvenţa critică de fuziune este la peste 70 Hz.

Mecanismele fotorecepţiei pentru lumina colorată

Senzaţia cromatică, prezentă încă din primele două luni după naştere, este o senzaţie distinctă de cea de luminozitate. Omul poate distinge 190 de nuanţe colorate. Articolul extern a celulelor cu con, care reprezintă aproximativ 40% din segmentul extern este mai scurt şi mai gros decât al bastonaşelor, având forma unui trunchi de con. Articolul intern pătrunde mai profund decât al bastonaşelor în stratul epitelial pigmentar, asigurând în acest mod un contact mai intim şi foarte necesar schimbărilor metabolice. Articolul extern a celulei cu con conţine între 200 şi 500 de discuri neflotante şi cu o membrană mai subţire decât a discurilor din celulele cu bastonaşe (cca 5 nm). La fel, ca şi la bastonaşe, şi în membrana discurilor din celulele cu con conţin substanţe fotoreceptoare.

Din punct de vedere al compoziţiei chimice fotopigmenţii din celulele cu con sunt asemănători cu ai rodopsinei. Ceea ce diferă la aceşti fotopigmenţi este porţiunea opsinică, retinenul pare a fi identic cu al rodopsinei. Cu metode microspectrofotometrice au fost identificaţi trei tipuri de pigmenţi: eritrobalul, pigment sensibil pentru roşu, clorolabul, sensibil pentru verde, cianolabul, sensibil pentru albastru.

Măsurarea absorbţiei spectrale a unor conuri şi bastonaşe izolate din porţiuni de retină separată a dus la concluzia că bastonaşele au absorbţie maximă la o lungime de undă egală cu 505 nm. Conurile ar fi de trei tipuri diferite, având vârfuri de absorbţie, unele cu lungimea de undă de 419 nm, corespunzător albastrului, altele la 531 nm corespunzător verdelui şi altele la 560 nm corespunzător roşului.

Nu s-a putut pune în evidenţă la nivelul conurilor ciclul de transformare asemănător ciclului Wald din bastonaşe. Procesul de descompunere al fotopigmenţilor din conuri de către lumina colorată şi regenerarea lor rămâne încă necunoscut. Uşurinţa cu care aceşti pigmenţi sunt izomerizaţi de către lumina colorată este comparabilă cu aceea a rodopsinei, dar viteza de regenerare în ochi este de 3-4 ori mai rapidă pentru conuri (aproximativ 1 min), comparativ cu rodopsina (3 min.).

Referitor la mecanismele perceperii culorilor s-au emis numeroase ipoteze fără a se cunoaşte astăzi precis acest mecanism. Există totuşi unele teorii care încearcă să le explice.

Teoria tricromatică a lui Young-Helmholtz

Teoria tricromatică sau teoria componenţială preconizează existenţa a trei culori diferite, considerate culori fundamentale şi corespunzătoare celor trei tipuri de conuri cunoscute astăzi (albastru, verde şi roşu), din al căror amestec rezultă toate culorile spectrului. Când un con este excitat separat cu o lumină monocromatică se percepe numai o culoare, iar dacă sunt stimulate simultan mai multe conuri, în proporţie adecvată se obţine lumina albă. Culorile rezultă din combinarea în proporţii variabile a excitării a 1,2 sau a tuturor categoriilor de conuri. Deşi această teorie a dominat mai bine de 150 de ani, fiind elaborată de Helmholtz aproape intuitiv în 1852, abia cercetările recente au adus argumente convingătoare, fotometrice fizico-chimice şi morfologice în sprijinul ei. Această teorie nu este suficientă pentru explicarea percepţiei culorii galbene de către retină şi nici a multitudinii de tonuri şi nuanţe pe care le percepe ochiul (peste 190).

Teoria tetracromatică a lui Hering

Teoria tetracromatică este teoria procesului oponen sau a perechilor opuse, propusă de Hering în 1878. Se sugerează existența a câte două clase diferite de celule în sistemul vizual specializate pentru codarea culorilor şi una pentru codarea luminozității. Ipoteza lui Hering consideră că fiecare din cele trei clase de celule codifică două tipuri complementare de percepție. Teoria presupune existența a trei perechi de pigmenți vizuali:

1. Pentru percepția luminozității modificarea activității bastonaşelor în sensul hiperpolarizării produce senzația de negru, iar modificarea în sensul hipopolarizării produce senzația de alb.

2. Pentru vederea galben-albastru modificarea în sensul hiperpolarizării produce senzația de albastru, iar în sensul hipopolarității senzația de galben.

3. Pentru vederea verde-roşu modificarea în sensul hiperpolarizării produce senzația de roşu iar în sensul hipopolarizării senzația de verde.

Adepții actuali ai acestei teorii consideră că receptorii retininei sunt doar absorbanți ai luminii şi că adevărata discriminare a culorilor începe printr-o codificare în segmentul intermediar al analizatorului (celulele bipolare, multipolare, fibrele nervului optic, corpii geniculați laterali) şi în segmentul central al analizatorului, în cortexul occipital.

Mecanismul perceperii culorilor pare un proces constituit din două etape: 1) la nivelul receptorilor în acord cu teoria lui Young-Helmholtz şi 2) la nivelul segmentului intermediar şi central al analizatorului în acord cu teoria Hering.

Astăzi se consideră că mecanismul fotorecepției pentru lumina colorată constă într-un proces receptor inițial, care începe la nivelul retinei, prin reacțiile fotochimice ce au loc în cele trei tipuri de celule cu con şi care continuă printr-un proces de codare ce începe la nivelul celulelor bipolare, prin cupluri de celule cu polaritate opusă şi care corespund cuplurilor de culori antagoniste.

Excitarea conurilor cu radiații monocromatice cu o lungime de undă de 610 nm (corespunzând luminii roşii) a produs o stimulare a conurilor roşii în proporție de 75%, dar şi a conurilor verzi în proporție de 13%, nu însă şi a celor albastre, deci a determinat un raport de stimulare a conurilor de 75 / 13 / 10, raport interpretat de sistemul nervos drept culoare roşie.

Dacă se excită conurile cu o radiație monocromatică cu lungime de undă de 450 nm, corespunzând luminii albastre, nu se obține o stimulare a conurilor roşi, o stimulare de 14 % a conurilor verzi şi de 86% a celor albastre, raportul de 0 / 14 / 86 fiind interpretat de sistemul nervos drept culoare albastră. Prin stimularea cu lumină verde raportul obținut era de 85 / 50 / 15 interpretat de sistemul nervos drept culoare verde, iar raportul de 100/50/0 ca o culoare galbenă. Aceste date sugerează că în percepția culorilor ar participa atât mecanisme retiniene cât şi cele cerebrale, ce interpretează un anumit raport de stimulare al diferitelor tipuri de conuri.

Nu există date care să ateste existența unor căi separate spre creier pentru fiecare categorie de conuri, deşi aparent există procesele de codificare la nivelul retinei, care converteşte informația colorată în răspunsuri "ON" sau "OFF", în fibre individuale ale nervului optic sau chiar mai departe de el, în segmentul intermediar al analizatorului.

Vederea fotopică

Vederea fotopică înseamnă capacitatea de a discrimina culorile, funcție vizuală realizată de celulele cu con, care din banda de absorbție cuprinsă între lungimile de undă de 400 şi 700 nm, prezintă cea mai mare sensibilitate la lungimea de undă de 550 nm, corespunzător luminii verde-gălbui. Vederea fotopică este mai bine exprimată în centrul retinei şi mai puțin la periferia ei, unde predomină bastonaşele. Datorită acestei particularități, la lumina zilei galbenul apare culoarea cea mai luminoasă, cea mai strălucitoare, iar la lumină crepusculară albastrul apare cea mai luminoasă culoare.

În afară de luminozitate (care trădează gradul de apropiere a unei culori de negru), senzația de culoare se caracterizează şi de tonul cromatic şi saturație. Tonul cromatic este proprietatea după care o culoare se deosebeşte de alta, roşu de verde sau albastru.

Saturația reflectă puritatea unei culori cromatice, gradul ei de apropiere de culoarea gri, având aceeaşi luminozitate. Prin varierea şi corelarea acestor trei calități se obține o gamă foarte întinsă de nuanțe şi tonuri.

Omul obişnuit poate diferenția până la 160 de tonuri cromatice pure, cca. 200 de gradații ale luminozității şi în jur de 20 de gradații de saturație.

Organizarea câmpului receptor retinian

Cercetările moderne au precizat că formarea imaginii la nivelul SNC este un proces extrem de complex, la care participă toate compartimentele implicate în analizatorul vizual, începând cu celulele fotoreceptoare şi sfârşind cu zona corticală occipitală vizuală, numită aria striată.

Retina, capătul periferic al analizatorului vizual, reprezintă nu numai sediul unde se realizează fotorecepția, dar şi porțiunea unde sunt prelucrați şi codificați stimulii. Această prelucrare şi codificare începe cu celulele bipolare. Celulele bipolare cu ajutorul celulelor orizontale fac o nouă codificare a stimulilor prin modularea acestora în amplitudine. În final, la nivelul retinei celulele ganglionare cu ajutorul celulelor amacrine intensifică progresiv codificarea prin modularea în frecvență a impulsurilor, obținându-se astfel răspunsuri conform legii "tot sau nimic".

Celulele ganglionare sunt singurii neuroni retinieni care transmit semnale vizuale prin potențiale de acțiune supunându-se legii "tot sau nimic". Aceste celule însă transmit semnalele în întregime spre creier. În schimb, toți ceilalți neuroni retinieni, inclusiv celulele fotoreceptoare conduc semnalele vizuale printr-o conducere electrotonică. Conducerea electrotonică înseamnă deplasarea în citoplasma neuronală a unui flux de curent electric şi nu a unor potențiale de acțiune. Aceasta înseamnă că, atunci când în segmentul extern al celulei fotoreceptoare apare o hiperpolarizare ca răspuns la lumină, acelaşi nivel de hiperpolarizare este condus prin curenți electrotonici direct spre sinapsă. În această situație nu apare nici un potențial de acțiune la nivelul sinapsei, la nivelul ieşirii.

Importanța conducerii electronice rezultă din aceea că permite conducerea gradată a intensității semnalului. Astfel de exemplu pentru bastonaşe şi conuri, semnalul de ieşire hiperpolarizant este în legătură directă cu intensitatea iluminării. Deci semnalul nu este de tip "tot sau nimic" cum este în cazul conducerii prin potențial de acțiune.

Într-un anumit sens procesul informației vizuale la nivelul retinei implică formarea a trei imagini. Prima imagine formată în urma acțiunii luminii asupra fotoreceptorilor. Această imagine este însă modificată într-o a doua imagine realizată la nivelul celulelor bipolare, iar aceasta este convertită într-o a treia imagine la nivelul celulelor ganglionare. Pentru formarea celei de a doua imagini semnalul este modificat de intervenția celulelor orizontale, iar pentru formarea celei de a treia imagini intervin celulele amacrine. La nivelul celui de al treilea neuron al căii analizatorului vizual, în corpii geniculați laterali există o foarte mică modificare a impulsurilor sosite de la retină, astfel că cea de a treia imagine ajunge practic la nivelul cortexului occipital în aria striată. La nivelul corpilor geniculați laterali se produce mai ales o mixare a imaginilor din cele două retine.

O caracteristică a celulelor bipolare şi ganglionare, dar şi a celulelor din corpii geniculați lateral şi a celulelor mai ales din cortexul striat occipital este aceea că se organizează în câmpuri receptoare circulare (CR).Totalitatea celulelor fotoreceptoare, bipolare, orizontale şi amacrine care sunt conectate direct sau indirect cu o celulă ganglionară, formează câmpul receptor al celulei ganglionare.

Există câmpuri receptoare a căror zonă centrală prin excitare determină o creştere a frecvenței descărcărilor în celulele ganglionare. Ele sunt câmpuri "ON-OFF" sau câmpuri centru "ON"

A doua categorie de câmpuri receptoare la iluminarea centrului câmpului apare o blocare a descărcărilor, iar întreruperea luminii determină excitarea celulelor ganglionare. Ele sunt câmpurile "OFF-ON" sau centru "OFF".

Mărimea câmpurilor receptoare poate fi stabilită prin metode neurofiziologice sau psihofizice. Metodele psihofizice folosesc rețeaua Hermann-Hering care constă dintr-o rețea de pătrate negre intersectate de zone albe. Vizarea zonei de intersecție între patru pătrate negre face să apară din când în când un punct întunecat la acest nivel. Această apariție este dată de interceptarea unui câmp receptor retinian. Metodele neurofiziologice experimentale se bazează pe înregistrarea activității bioelectrice din fibrele nervului optic, după aplicarea unui spot luminos focalizat în diferite zone ale suprafeței retiniene.

Câmpul receptor centru "ON" având o polaritate pozitivă în centru şi negativă la periferie se activează prin aplicarea unui spot sau a unei iluminări centrale. În cazul aplicării unui spot sau a unei iluminări periferice activitatea bioelectrică a celulelor ganglionare dispare apărând la întreruperea iluminării. Activitatea câmpului receptor centru "OFF" este maximă în cazul în care spotul sau iluminarea este aplicată la periferia câmpului receptor, centrul fiind întunecat.

Existența acestor două câmpuri receptoare centru "ON" şi centru "OFF" se explică prin intervenția a două mecanisme neurofiziologice. Pe de altă parte, datorită inhibiției laterale exercitate de celulele orizontale asupra celulelor bipolare, iar pe de altă parte prin existența a cel puțin a două tipuri de celule bipolare A şi B.

Celulele orizontale fac legătura lateral între corpii sinaptici ai bastonaşelor şi conurilor, cu dendritele celulelor bipolare. De cele mai multe ori semnalul de ieşire al celulelor orizontale este inhibitor. Deci aceste celule exercită o inhibiție laterală, care previne răspândirea laterală a modelelor vizuale transmise spre SNC. Este vorba de un mecanism esențial pentru acuitatea vizuală înaltă şi pentru percepția contrastelor marginilor vizuale.

Există apoi două tipuri de celule bipolare, unele de tip B depolarizante, care descarcă semnale excitatorii, iar altele de tip A hiperpolarizante care transmit semnale inhibitorii spre căile vizuale. Astfel când celulele fotoreceptoare sunt excitate, unele celule bipolare se depolarizează iar altele se hiperpolarizează. Relația dintre aceste două tipuri de celule reprezintă un mecanism secundar de inhibiție, suplimentar inhibiției laterale exercitat de celulele orizontale. Deoarece celulele bipolare B depolarizante şi A hiperpolarizante se află una lângă alta, acest fapt creează o modalitate de delimitare prin contrast a marginilor imaginii vizuale, atunci când marginea se află exact între doi fotoreceptori adiacenți.

Cele mai multe celule ganglionare nu răspund la gradul real de iluminare al imaginii vizuale, ci numai la contrastul luminos de la marginea imaginii. Este modalitatea principală prin care imaginea se transmite la creier. În ce constă acest proces ?

Când un fascicul omogen de lumină este aplicat pe întreaga retină, adică când toți fotoreceptorii sunt stimulați egal de către lumina incidentă, celulele ganglionare nu sunt nici inhibate nici stimulate. Aceasta se datorează faptului că semnalele transmise direct de la fotoreceptori prin celulele bipolare B depolarizante sunt excitatorii în timp ce semnalele laterale prin celulele orizontale şi celulele bipolare A hiperpolarizante, sunt inhibitorii. Astfel semnalele excitatorii sunt complet neutralizate de către semnalele inhibitorii din căile laterale.

De exemplu să luăm trei fotoreceptori: cel din centru excită o celulă bipolară B depolarizantă. Când doi fotoreceptori laterali sunt în legătură cu aceiaşi celulă bipolară, dar prin intermediul celulelor orizontale inhibitorii, aceste celule orizontale vor neutraliza semnalul excitator direct, în cazul că şi cei doi fotoreceptori dispuşi lateral sunt de asemenea stimulați de lumină.

Acum să vedem ce se întâmplă dacă în imaginea vizuală apare o linie de contrast. Să ne imaginăm că fotoreceptorul central este stimulat de un spot de lumină, în timp ce un fotoreceptor lateral este în întuneric. Spotul luminos va excita calea directă prin celula bipolară. Una din celulele orizontale este însă inhibată deoarece fotoreceptorul lateral este în întuneric. Deci, această celulă îşi va pierde efectul inhibitor asupra celulei bipolare. Astfel, când lumina este

răspândită uniform pe retină, semnalele excitatorii şi inhibitorii la nivelul celulei bipolare se neutralizează unele pe altele. Dar atunci când apare contrastul semnalele se amplifică reciproc prin căile directe şi laterale.

Astfel se explică de ce în cazul benzilor lui Mach în zona adiacentă fiecărei limite, dunga mai luminoasă apare şi mai luminoasă decât în realitate, iar cea mai întunecată va apărea şi mai întunecată, sporind în acest fel contrastul pentru fiecare limită de contrast şi făcându-l astfel pe fiecare mai uşor de remarcat. Prin acest mecanism percepţia contururilor devine mai bună decât realitatea obiectivă.

Multe celule ganglionare sunt excitate în special de modificările de intensitate a luminii.

În ceea ce priveşte vederea cromatică avem următoarele posibilităţi: O primă posibilitate când o celulă ganglionară este stimulată de mai multe celule cu con ca în cazul percepţiei maculei. Când cele trei tipuri de celule cu con: roşu, albastru şi verde stimulează aceiaşi celulă ganglionară, semnalul transmis de aceasta va fi acel al culorii roşii, albastru sau verde. Excitarea celor trei conuri într-o anumită proporţie dând senzaţia de alb.

A doua posibilitate este când doar o singură celulă ganglionară, ca în cazul foveei centralis, este excitată de un singur con şi inhibată de un alt tip de con. Acest lucru apare frecvent la conurile roşii şi verzi. S-au observat câmpuri receptoare fie cu centrul "ON" ce reacţionează la lumina roşie şi periferică "OFF" la lumina verde. Un astfel de tip reciproc apare de asemenea între conurile albastre, pe de o parte şi o combinaţie de conuri roşii şi verzi pe de altă parte. În acest caz, excitarea în centru "ON" va genera culoarea galbenă, iar a periferiei culoarea albastră.

Mecanismul acestor efecte dual oponente (opuse) ale culorilor este următorul: un tip de con "colorat" excită celula ganglionară pe o cale excitatorie directă, printr-o celulă bipolară B depolarizantă, în timp ce alt tip de con "colorat" inhibă celula ganglionară printr-o cale inhibitorie indirectă printr-o celulă orizontală sau o celulă bipolară A hiperpolarizantă. Acest mecanism de contrast pentru culoare este important pentru că permite încă retinei să înceapă să diferenţieze culorile. Astfel, fiecare tip de celulă ganglionară pentru realizarea contrastului de culoare este excitată de "culoarea complementară". De aici concluzia că procesul de analiză a culorilor începe încă la nivelul retinei.

Pentru fiecare celulă din retină există un antagonism şi o interacţiune între influenţele excitatorii şi inhibitorii ce ajută la definirea stimulilor încă de la nivelul retinian în termenii de contrast, de formă şi de culoare.

Cantitatea de informaţii pe care o primeşte retina este impresionantă, iar numărul de impulsuri pe care-l transmite spre creier este incomparabil mai mic decât cel primit din mediul înconjurător. Acest lucru demonstrează fenomenul de convergenţă şi de prelucrare a stimulilor de la nivelul retinei.

Prin aceste mecanisme în ultimă instanţă o celulă ganglionară sumează şi trage concluzia asupra informaţiei pe care trebuie să o transmită centrilor nervoşi superiori.

Din acest punct de vedere retina se comportă ca un adevărat "creier periferic" ce transmite impulsurile nervoase după ce le-a comparat între ele, le-a sintetizat, ajungându-se la concluzia existenţei unor contraste pe care le transmite apoi neuronilor corticali.

Calea intermediară a analizatorului vizual

- Nervul optic

Nervul optic grupează axonii celulelor ganglionare. Deşi nervul optic este considerat al doilea nerv cranian, el este în realitate un tract central, reprezentând o extindere a substanţei albe cerebrale (vezi dezvoltarea embrionară a nervului optic). Nervul optic este inclus în meningele cerebrale, este scăldat de lichid cefalorahidian, fibrele fiind căptuşite de astroglie şi oligodendroglie. Fibrele nervului optic sunt parţial mielinizate, lipsite de teacă Schwann şi separate unele de altele doar de celulele gliale. Nervul optic conţine 1,2 - 1,6 milioane de fibre grupate în fascicole ce conţin circa 1000 de fibre nervoase. Sunt formate din trei categorii de

fibre, care sunt axoni a tot atâtea categorii de neuroni ganglionari: 40% dintre fibre sunt subțiri şi conduc impulsul nervos cu viteza de 8 m/s; 55% conduc cu 14 m/s şi 5% din fibre sunt groase conducând impulsul nervos cu o viteză de 35 m/s.

Mesajele transmise prin fibrele nervului optic răspund în mod diferențiat la stimulii luminoşi. O primă grupă de fibre sunt cele în care mesajele cresc imediat ce începe iluminarea (efect "ON"), fenomen ce se menține pentru un scurt timp intervenind fenomenul de adaptare (efect "OFF"). O altă categorie de fibre la care efectul "ON" şi "OFF" apare la începutul şi sfârşitul iluminării, iar intensitatea influxului creşte uşor şi progresiv. O ultimă categorie de fibre are rol de dispersie a tuturor mesajelor pe tot parcursul iluminării, fiind vorba de un fel de inhibiție a transmiterii influxului nervos.

Nervul optic transmite atât semnale luminoase, semnale referitoare la limita şi contrastele vizuale, semnale privind modificările intensității luminoase, ca şi semnale colorate ce vor modifica frecvența potențialului de acțiune în funcție de lungimea de undă a luminii.

Nervul optic conține şi fibre eferente de la creier la retină, care fac sinapsa direct cu celulele ganglionare, prin care scoarța cerebrală controlează recepția retiniană, amplificând-o sau diminuând-o în funcție de semnificația informației primite de la retină.

- Chiasma şi tractusurile optice

Chiasma optică este locul unde se încrucişează aproximativ jumătate din fibrele nervului optic. Excepție fac fibrele care pleacă din regiunile temporale ale retinei, care rămân neîncrucişate.

Tractusurile optice iau naştere după această decusație parțială a fibrelor şi care se împart în: Tractul optic accesoriu, format din foarte puține fibre care se duc la tegumentul mezencefalic a cărui funcție este legată de discriminarea luminii şi tractul optic principal care se termină fie în mezencefal, tuberculii cvadrigemeni anterior (coliculi super), fie în diencefal în corpul geniculat lateral, fie în regiunea epitalamică, fie în hipotalamus prin fibrele retino hipotalamice cu rol în ritmul circadian.

- Corpii geniculați laterali

Corpul geniculat lateral este format din 6 straturi celulare: la straturile 2, 3 şi 5 sosesc fibule din porțiunea temporală a retinei, deci de aceeaşi parte iar în straturile 1, 4 şi 6 sosesc fibule din porțiunea nazală deci din retina contralaterală. Această împerechere a straturilor cu fibre din ambii ochi probabil joacă un rol important în fenomenul de fuziune a vederii şi în perceperea profunzimii vederii şi vederii stereoscopice. Straturile 3-6 sunt formate din celule care se numesc neuroni parvocelulari iar straturile 1 şi 2 au celule mari care se numesc neuroni magnocelulari.

Neuronii corpului geniculat lateral transmit informații ca şi celulele ganglionare, adică cu privire la luminozitate, mişcarea obiectelor în câmpul vizual şi culoarea lor.

Câmpurile receptoare retiniene au o reprezentare şi la acest nivel, identificându-se neuroni excitatori înconjurați de neuroni inhibitori sau invers. La acest nivel se înregistrează aceleaşi tipuri de răspunsuri ca şi la nivelul retinei răspuns "ON", "OFF" sau "ON-OFF".

Relativ la semnalele colorate s-a putut stabili că straturile 1 şi 2 ale corpului geniculat lateral sunt în relație cu stimularea alb-negru, în timp ce straturile de la 3 la 6 se află în legătură cu stimularea colorată.

Prin aceste interacțiuni complexe şi variate informația colorată din imaginea vizuală este progresiv analizată, fiind apoi transmisă creierului prin tractul geniculo-calcanin, ca un semnal ce exprimă mai degrabă raportul diferitelor culori şi care apoi va genera culoarea caracteristică imaginii văzute. Neuronii corpului geniculat lateral trimit axonii la cortexul cerebral, dar şi primesc fibre inhibitorii de la nivelul cortexului şi de la formația reticulată mezencefalică.

De la nivelul corpului geniculat lateral impulsurile nervoase sunt transmise cortexului prin radiațiile sau striile optice (tractusul geniculo-calcanian).

Segmentul central al analizatorului vizual

Este situat în lobul occipital în ariile 17, 18 şi 19. Aria 17, aria striată este aria vizuală primară având rol în perceperea formei obiectelor, strălucirii sau întunecării părților lor componente. Aria 17 este înconjurată de aria 18 parastriată ce are rol în diferențierea obiectelor în mişcare, de cele statice şi este legată de memoria vizuală şi de aria 19 peristriată, cu rol de a compara senzațiile vizuale prezente cu cele stocate anterior şi de asemenea în orientarea vizuală şi corectarea imaginii. Ariile 18 şi 19, ariile vizuale secundare sunt ariile psihovizuale unde se produc procesele integrative complexe cu decodificarea informațiilor vizuale şi perceperea imaginii globale a obiectelor.

La nivelul cortexului occipital este păstrată topografia retiniană, în sensul că fibrele din cadranele superioare ale câmpului vizual (temporal şi nazal) se proiectează dedesubtul scizurii calcarine, cele din cadranele inferioare deasupra scizurii calcarine.

Macula se proiectează în partea posterioară constituind aproape jumătate din proiecția corticală şi având o reprezentare mult mai mare ca suprafață comparativ cu cea de la nivelul retinei.

Cortexul vizual occipital percepe imaginea răsturnată. Imaginea este confruntată, în timp, cu realitatea şi prin procesul de învățare se realizează o imagine reală a obiectului privit.

Cortexul occipital cuprinde 200 milioane de neuroni grupați pe coloane radiale Studiile efectuate cu ajutorul microelectrodelor au demonstrat că neuronii cortexului vizual pot fi divizați din punct de vedere funcțional în trei categorii: neuroni simpli, neuroni complecşi şi neuroni hipercomplecşi.

Din activitatea conjugată a multitudinii de neuroni din cortexul vizual putem aprecia forma obiectelor, poziția lor, orientarea în spațiu, culoarea etc. O caracteristică a câmpurilor receptoare corticale este aceea că ele nu sunt organizate circular ci grupate sub forma coloane radiale.

Câmpurile corticale simple

Câmpurile receptoare corticale simple sunt formate funcțional din neuroni simpli care la rândul lor sunt divizați în câmpuri adiacente şi distincte spațial. Câmpurile excitatorii şi inhibitorii sunt aranjate în coloane în diferite combinații, cu particularitatea că întotdeauna zona excitatorie "ON" şi inhibitori "OFF" sunt separate printr-o margine rectilinie sau prin două linii paralele.

Neuronii simpli sunt cei mai numeroşi în scoarța occipitală şi primesc impulsuri fiecare de la mai mulți neuroni din corpul geniculat lateral. Ei răspund la un stimul rectilin liniar care separă o zonă luminoasă de una întunecată. Aceste câmpuri sunt codificate pentru perceperea orientării şi poziției contururilor rectilinii. De exemplu răspund la un dreptunghi foarte îngust negru pe un fond luminos. În aceste situații câmpul receptor simplu constă dintr-o bandă îngustă excitatoare, flancată de-o parte şi de alta de zone liniare inhibitprii mai largi. Se semnalează de asemenea regiuni excitatorii şi inhibitorii situate față în față. În această situație delimitarea dintre cele două zone se face printr-o linie dreaptă.

Câmpurile complexe

Câmpurile complexe care sunt mai întinse decât cele simple, cuprind neuronii complecşi ce primesc aferențe de la mai mulți neuroni simpli care nu răspund la sursa la sursa de iluminare ci la contururi luminoase drepte, cu o anumită orientare, orizontală specifică şi direcțională. Răspunsul este maxim atunci când stimulul linear se deplasează paralel cu direcția de orientare a câmpului (fie de la dreapta la stânga fie de la stânga la dreapta) şi minim sau absent dacă intersectează perpendicular atât părțile excitatorii cât şi pe cele inhibitorii ale câmpului. Aceste câmpuri neuronale complexe răspund la un contur cu o orientare corectă, indiferent de poziția acesteia la nivelul retinei.

Câmpurile receptoare hipercomplexe

Câmpurile receptoare hipercomplexe formate din neuroni hipercomplecşi, mai puţin numeroşi, dar având câmpurile mai întinse decât cele simple. Aceşti neuroni răspund în mod egal fie la un stimul rectiliniu de o anumită orientare, fie la poziţia exactă a acestuia cu condiţia ca stimulul să aibă o anumită durată. Acest răspuns este dat de neuroni hipercomplecşi de ordin inferior. În cazul neuronilor hipercomplecşi de ordin superior răspunsul la stimulul rectiliniu sau poziţia exactă a acestuia trebuie să fie alcătuită din două linii perpendiculare sau să formeze un unghi ascuţit de o anumită valoare.

Se presupune că aceşti neuroni hipercomplecşi primesc aferenţe excitatorii de la neuronii complecşi al căror câmp acoperă o regiune de activare şi aferenţe inhibitorii de la neuronii complecşi al căror câmp receptor este situat de o parte şi de alta a neuronilor complecşi excitatori.

Neuronii simpli sunt localizaţi în proporţii variate în aria 17, cei complecşi ar fi situaţi în ariile 17, 18 şi 19, iar cei hipercomplecşi în ariile 18 şi 19.

S-a propus un model de organizare ierarhică al cortexului vizual, în care primele prelucrări s-ar produce în neuronii simpli, ce primesc aferenţe de la neuronii corpului geniculat lateral şi care converg apoi pe câmpurile complexe, iar acestea pe cele hipercomplexe. Neuronii din ariile 18 şi 19 răspund la forme vizuale mult mai complexe comparativ cu cele observate la aria 17. Astfel pot răspunde la forme geometrice (margini, curbe, unghiuri etc.). În aceste zone se realizează astfel procesele de codificare a semnalelor primite şi este posibil în final realizarea imaginii globale vizate de ochi.

La nivelul acestor arii există un amestec omogen de răspunsuri excitatorii şi inhibitorii primite de la neuronii câmpurilor simple şi nu de la neuronii corpilor geniculaţi laterali.

Organizarea în coloane a cortexului vizual

Cortexul cerebral vizual este constituit dintr-un mozaic de coloane neuronale verticale.

Pe baza cercetărilor efectuate cu ajutorul microelectrodelor implantate în cortexul vizual, Hubel şi Wiesel au emis ipoteza după care cortexul vizual primar este divizat în coloane de celule, funcţional independente. Fiecare coloană este răspunzătoare de impulsurile primite de la o arie receptoare a câmpului vizual. Cortexul vizual este constituit dintr-un mozaic de coloane neuronale verticale puse în evidenţă prin microelectrode implantate perpendicular pe suprafaţa scoarţei. Fiecare coloană are un diametru de cca. 0,5 mm, întinzându-se de la suprafaţă până în profunzimea celor şase straturi neuronale corticale.

Aceste cercetări au putut evidenţia coloane specifice pentru orientare a căror neuroni sunt sensibili la înclinarea stimulului vizual. Fiecare coloană corticală se divide în două: jumătate fiind dominată de ochiul drept, iar cealaltă jumătate de ochiul stâng. Aceste ipoteze ale lui Hubel şi Wiesel au fost confirmate de injectarea unui aminoacid radioactiv într-un ochi, care pătrunzând de-a lungul sistemului retino-geniculo-striat printr-un mecanism de transport axoplasmatic transsinaptic au putut fi evidenţiaţi prin autoradiografia cortexului vizual. Pe autoradiografie se remarcă straturile alternante ale coloanelor. Coloane marcate radioactiv, de la ochiul în care s-a injectat aminoacidul radioactiv alternează cu coloane nemarcate radioactiv provenite de la ochiul opus neinjectat.

O altă caracteristică a cortexului vizual este organizarea sa orizontală, formată din neuroni grupaţi în coloanele orizontale. Această caracteristică a fost sugerată de Hubel şi Wiesel printr-un studiu în care s-a inserat microelectrozi în cortexul vizual primar paralel cu straturile sale. Existenţa acestor coloane orizontale au putut fi dovedită apoi prin injectarea de 2-Deoxiglucoză într-un ochi al unei maimuţe. După 45 de minute substanţa era captată de neuronii activi care au fost activaţi prin expunerea la mişcări verticale a imaginii.

Hubel şi Wiesel au prezentat un model de organizare funcţională a coloanelor cortexului vizual pe un bloc de ţesut cortical care analizează semnalele de la o anumită arie a câmpului vizual. Pe verticală apar cele şase straturi celulare ale cortexului vizual. Fiecare lamă a blocului

de țesut se presupune a fi specializată în analiza liniilor drepte cu o orientare specifică. Jumătate din blocul de țesut se presupune că este dominată de impulsurile venite de la ochiul drept şi cealaltă jumătate de la ochiul stâng.

Analiza corticală a culorilor

Analiza culorilor de către cortexul vizual pare a fi identică cu cea descrisă la nivelul retinei şi a corpilor geniculați laterali. Unii neuroni primesc aferențe de la toate cele trei categorii de conuri, iar alte câmpuri corticale au un compartiment de celule color, dual-oponente. Prin urmare, avem un mecanism de procesare componențială şi un mecanism de procesare oponențială. Celulele color dual-oponente au fost demonstrate în cortexul vizual. Ele răspund cu o puternică descărcare de tip "ON" când centrul câmpului receptor circular este iluminat cu o lungime de undă, de ex. verde, iar în jur simultan apare lungimea de undă complementară, adică roşu. Aceleaşi celule îşi încetează descărcarea apărând efect "OFF" în cazul inversării iluminării. De exemplu roşu în centru şi verde la exterior. Aceste celule dual-oponente răspund la contrastul dintre lungimile de undă reflectate de ariile adiacente ale câmpului vizual.

Livingston şi Hubel au putut constata că aceste celule dual-oponente sunt distribuite în cortexul vizual sub forma unor coloane înfipte ca nişte țăruşi în straturile cortexului vizual formate din neuroni sensibili la culoare. De la acest aranjament face excepție doar stratul neuronal al patrulea al cortexului vizual. Datorită faptului că în aceşti neuroni s-a constatat o concentrație crescută a citocromoxidazei, distribuția şi dispoziția acestor neuroni a putut fi evidențiată histochimic prin colorarea acestei enzime. Făcându-se secțiuni paralele cu straturile corticale din țesutul cerebral striat s-au evidențiat pete de culoare împrăştiate în toată grosimea cortexului exceptând stratul al IV-lea. Aceste pete apar ca nişte țăruşi înfipți în grosimea cortexului vizual. Aria 18 prezintă din punct de vedere al colorării histoenzimologice a citocromoxidazei o rețea de benzi înguste sau late. S-a constatat că benzile înguste sunt legate de acele structuri înfipte ca nişte țăruşi în cortexul vizual iar benzile late primesc aferențe de la neuronii stratului IV din aria 17. Acest strat este în relație directă cu neuronii corpilor geniculați lateral. Organizarea în coloane diferă în aria 18 față de aria 17, fiind însă paralelă cu aceasta. Coloanele de neuroni sensibile la orientare sunt situate între coloanele înfipte şi cele sensibile la culoare.

Simțul formelor

Detectarea formelor obiectelor se bazează pe capacitatea neuronilor corticali vizuali de a detecta organizarea spațială a imaginilor. Această capacitate depinde de funcția cortexului vizual primar, aria 17. Detectarea formelor se bazează pe sesizarea strălucirii şi întunecării părților componente ale obiectului vizat.

Detectarea orientării liniilor, a marginilor şi a lungimii liniilor implică organizarea în coloane a neuronilor corticali. Pentru o astfel de organizare pledează faptul că scoarța vizuală posedă cca. 200 de milioane de neuroni față de 1.200.000 de fibre ale nervului optic, deci neuronii corticali sunt de 200 de ori mai numeroşi decât fibrele nervului optic.

Pentru aprecierea cu mare finețe a formelor este nevoie nu numai de receptorii periferici, ci şi de proiectarea punct cu punct a retinei la nivelul cortexului vizual, unde are loc discriminarea, analizarea şi sintetizarea informațiilor vizuale primite. Zona maculară a retinei are o proiecție foarte mare la nivelul cortexului. În zona extramaculară apar celule cu bastonaşe la nivelul cărora discriminarea formelor se face tot mai imperfect, dar creşte în schimb sensibilitatea la lumină. Retina externă este doar semnalizatoare, pe când cea centrală este analizatoare pentru culori şi forme.

Simțul stereoscopic

Vederea binoculară spațială, vederea stereoscopică este rezultatul poziției centrat-convergente a celor doi ochi. Cele două imagini sunt combinate sau fuzionate prin mecanisme nervos centrale într-o singură imagine.

Simțul stereoscopic se referă la capacitatea ochilor de a aprecia profunzimea obiectelor din mediul înconjurător cu participarea nemijlocită a circuitelor neuronale din corpi geniculați laterali şi din cortexul occipital. La nivelul retinei imaginea este doar bidimensională, iar scoarța occipitală vizuală aduce a treia dimensiune, profunzimea.

Se ştie că distanța interpupilară la omul adult este de 64 mm, încât acelaşi obiect va fi privit sub un alt unghi de către ochiul drept şi de către cel stâng. Diferențele de detalii obținute de către cei doi ochi pe cele două macule creează impresia de relief a obiectelor privite.

În simțul reliefului se impune vederea binoculară care aduce neuronilor corticali date puțin diferite de la cei doi ochi pe care apoi aceştia le convertesc într-o imagine compusă tridimensional.

Acest proces are la bază componente morfofuncționale înnăscute, la care se adaugă însă experiența de viață, o autoînvățare în primii ani de după naştere.

Vederea stereoscopică are rol în posibilitatea aprecierii de către om a distanțelor.

Pentru aprecierea profunzimii obiectelor, scoarța vizuală occipitală participă activ cu numeroasele sale conexiuni neuronale, analizând şi sintetizând datele primite de la retină privind mărimea aparentă a obiectelor, perspectiva, distribuția umbrelor şi a luminilor, luminozitatea şi tonalitatea cromatică, conturul obiectelor etc. Toate aceste calități sunt învățate în primii ani de viață.

La realizarea vederii spațiale mai intervin de asemenea şi mişcările capului, ce oferă informații spațiale despre distanțe. O dovadă în acest sens o constituie faptul că şi oamenii cu un singur ochi pot percepe corect profunzimea imaginilor prin mişcarea capului.

Rolurile sistemului oculo-motor

Sistemul oculomotor are două sarcini: pe de o parte *reperarea țintei*, grație unei sacade (mişcarea rapidă a globilor oculari) iar pe de altă parte *urmărirea țintei* realizată printr-o mişcare lentă (urmărirea oculară). Prima mişcare poate fi voluntară sau reflexă, cea de-a doua este involuntară.

Mişcările de lateralitate, de verticalitate şi de convergență sunt asigurate de mişcările muşchilor extraoculari (trei perechi de muşchi: patru drepți: dreptul intern şi extern, dreptul superior şi inferior şi doi oblici: oblicul superior şi inferior). Fiecare pereche dispune de o inervație reciprocă, având un muşchi în contracție şi altul în relaxare. Astfel, globul ocular are posibilitatea să facă o mare varietate de mişcări. Mişcările oculare sunt astfel coordonate încât ambii globi oculari se mişcă simultan ceea ce se numeşte mişcarea conjugată a ochilor. Coordonarea se realizează de trei perechi de nervi cranieni III, IV şi VI (oculomotor, trohlear şi abducest).

Muşchii globului ocular au mişcările cele mai rapide din organism, secusele cele mai rapide. Astfel mişcarea acestora pentru vizarea unui obiect se realizeată între 20 şi 150 ms.

Centrii de control al mişcării binoculare se află în formația reticulară din mezencefal şi punte, în colicului cvadrigemeni superiori şi regiunea pretectală. Ei primesc aferențe şi din scoarța vizuală. Sincronizarea acestor mişcări şi precizia lor, necesită şi acțiunea cerebelului. Pentru realizarea mişcărilor nistagmice deci a mişcărilor sacadate mai intervin şi receptorii vestibulari.

Nucleii celor trei perechi de nervi îşi au originea în trunchiul cerebral, al căror fibre se unesc în bandeleta longitudinală posterioară. Centrii premotori din lobul frontal programează sacadele, mişcările de urmărire şi de convergență. Nucleii vestibulari controlează mişcările reflexe. Formația reticulară pontină este responsabilă de comanda sacadelor laterale iar nucleii rostrali ai bandeletei longitudinali de comanda sacadelor.

II. Analizatorul auditiv

Analizatorul auditiv captează undele sonore din mediul ambiant, le recepţionează şi le codifică în impulsuri nervoase şi apoi le transmite spre scoarţă unde sunt transformate în senzaţie auditivă.

Spre deosebire de animale, la care senzaţia auditivă este strâns legată de orientarea în spaţiu, de semnalizarea hranei şi pericolelor, la om senzaţia auditivă are o deosebită semnificaţie în producerea şi înţelegerea limbajului articulat.

În timp ce analizatorul vizual este implicat şi integrat în primul sistem de semnalizare, analizatorul auditiv face parte din al doilea sistem de semnalizare. Prin intermediul analizatorului auditiv se primesc informaţii asupra calităţii sunetelor (frecvenţă, intensitate, tonalitate şi timbru), asupra direcţiei din care se propagă şi asupra distanţei de la care s-au propagat sunetele. Împreună cu analizatorul vestibular, vizual şi cutanat, analizatorul auditiv ia parte la menţinerea echilibrului, la păstrarea poziţiei corpului şi capului în spaţiu.

Sunetele sunt vibraţii ondulatorii transmise printr-un mediu elastic (aer, apă etc.) care reprezintă excitantul fiziologic al analizatorului auditiv.

Segmentele analizatorului auditiv

Ca orice analizator şi analizatorul auditiv este format din trei porţiuni: capătul periferic, unde sunetele sunt captate, recepţionate, transmise şi codificate în impuls nervos; segmentul de conducere care transmite impulsurile nervoase spre segmentul central unde se formează senzaţia auditivă.

Capătul periferic al analizatorului auditiv cuprinde două părţi: Prima parte asigură captarea şi transmiterea mecanică a vibraţiilor sonore în urechea externă, cea medie şi mai puţin în urechea internă. A doua parte este reprezentată de dispozitivul neuro-senzorial ce asigură transformarea mesajului sonor, mecanic în potenţiale bioelectrice.

Segmentul intermediar sau de conducere este format din fibrele nervoase şi nucleii nervoşi ce asigură transmiterea mesajului nervos generat de dispozitivul neuro-senzorial al capătului periferic al analizatorului auditiv.

Zona sau aria corticală cuprinde *capătul central* al analizatorului auditiv situat în lobul temporal în prima circumvoluţiune temporală.

Sunetul şi caracteristicile sale fizice

Pentru ca urechea omului să deosebească sunetele între ele, este necesar să deosebească: frecvenţa, intensitatea, tonalitatea şi timbrul sau amplitudinea sunetelor.

- *Frecvenţa* sunetelor reprezintă numărul de vibraţii pe secundă, exprimându-se în ciclic/s sau în Hz.
- *Intensitatea* sunetului exprimă presiunea sonoră şi depinde de mediul de transmitere a vibraţiilor.
- *Tonul* sunetelor defineşte înălţimea sunetului.
- *Timbrul* sunetelor caracterizează totalul armonicelor supraadăugate sunetului de fond, permiţând deosebirea dintre două sunete de aceeaşi tonalitate şi intensitate.

Tonul şi timbrul sunetelor sunt în relaţie cu amplitudinea sunetelor. Din punct de vedere al timbrului, sunetele sunt grave sau înalte după cum armonicele sunt în număr mai mare sau mai mic.

Pentru a putea fi percepute sunetele trebuie să aibă o anumită frecvenţă, cuprinsă între 16 şi 20.000 Hz şi o intensitate de 1 decibel. Totalitatea sunetelor capabile să producă senzaţie auditivă poartă numele de câmp auditiv. Câmpul auditiv se reduce progresiv după vârsta de 30-40 de ani, aşa încât persoanele în vârstă au un câmp auditiv cuprins între 50 şi 8000 Hz.

Urechea umană percepe cel mai bine sunetele a căror frecvenţă este cuprinsă între 1024 şi 4096 Hz, cu sensibilitatea maximă la 2048 Hz. Domeniul vorbirii cuprinde frecvenţele între 2000 şi 4000 Hz.

Câmpul auditiv se determină cu ajutorul audiometrului radio-electric iar grafica obţinută se numeşte audiogramă. Percepţia frecvenţei unor sunete se bazează pe date subiective, persoana investigată recunoscând frecvenţele variabile care sunt exprimate în Hz. Omul poate percepe diferenţe de frecvenţă de 0,3 Hz.

Din punct de vedere al intensităţii sunetului se urmăresc doi parametri: pragul auditiv şi pragul senzaţiei.

Pragul auditiv

Pragul auditiv reprezintă intensitatea minimă a unui sunet pentru a produce senzaţia de auz. Măsurarea practică a intensităţii sunetului se exprimă în unităţi de măsură numită bell. A zecea parte din bell se numeşte decibel (dB). Bellul este o valoare arbitrară reprezentată de logaritmul raportului dintre intensitatea sunetului studiat şi cea a unui sunet standard. Intensitatea standard o alege exploraţionistul, fiind cea mai mică intensitate a unui sunet perceput într-o cameră perfect izolată fonic. Cunoscându-se că urechea umană percepe sunetele între 0 şi 140 dB înseamnă că pragul auditiv este zero. Vocea şoptită are 20 dB, în conversaţie 80 dB, iar zgomotul unui motor de avion are o intensitate de 120 dB. O intensitate de peste 140 dB lezează organul lui Corti putând duce la surditate. De aceea la locurile de muncă cu intensităţi mari sonore se aplică antifoane pentru protecţia aparatului auditiv. Pragul auditiv variază şi în funcţie de frecvenţa sunetelor, crescând pe măsură ce frecvenţa undelor sonore se apropie de limita inferioară de 16 Hz şi ajungând la maximum cea superioară de 20.000 Hz.

Pragul senzaţiei

Pragul senzaţiei reprezintă intensitatea sunetului la care senzaţia auditivă este înlocuită printr-o senzaţie tactilă sau de presiune. În acest sens frecvenţele joase sunt mai mult simţite decât auzite, pentru că sunt percepute şi de receptorii de presiune şi de către organul lui Corti. Pragul maxim al senzaţiei este cuprins între 250-1000 Hz, iar cel minim spre 20.000 Hz.

Capătul periferic al aparatului auditiv

- Sistemul de captare şi transmitere a sunetelor

Sistemul de captare şi transmitere a sunetelor este format din pavilionul urechii, conductul auditiv extern, timpanul, lanţul de oscioare, membrana ferestrei ovale şi perilimfa.

Pavilionul urechii captează undele sonore dirijându-le spre conductul auditiv extern şi de aici spre timpan. Orientarea capului spre sursa sonoră în vederea unei mai bune captări a vibraţiilor se realizează printr-un reflex auditivo-cefalogir. Sistemele de captare se comportă ca un tub fonic care nu absorb undele sonore ci le reflectă, le amplifică şi le localizează.

Timpanul este o membrană elastică care funcţionează ca membrana unui microfon sub presiune. Integritatea sa anatomică reprezintă o condiţie importantă pentru rolul său în transmiterea sunetelor.

Timpanul se comportă ca o structură periodică, adică are capacitatea de a vibra la orice fel de frecvenţă. Această calitate este opusă rezonanţei, face ca orice undă să-l pună în vibraţie, iar încetarea bruscă a sunetului să-i oprească vibraţia. Va avea o vibraţie perfectă atunci când presiunea este egală pe cele două feţe ale timpanului. Egalizarea presiunii atmosferice se datorează comunicării urechii medii cu cavităţile mastoidiene şi cu faringele prin trompa lui Eustachio. Această egalizare se face mai ales în cursul deglutiţiei.

- Urechea medie

Oscilaţiile timpanului produc unde mecanice auditive care vor fi preluate de lanţul de oscioare din urechea medie.

Undele mecanice auditive sunt preluate de ciocan, ajung la nicovală şi scăriță pentru ca apoi membrana ferestrei ovale să le transmită perilimfei.

În funcție de intensitatea undei mecanice ciocanul şi scărița prin muşchii ce le reglează mobilitatea, reglează intensitatea acestei unde. Deci urechea medie are rol în acomodarea față de intensitatea sunetelor receptate de pavilion. Dacă sunetele depăşesc 80 dB impulsurile ajunse la nucleii acustici bulbari vor fi transmise nervului facial (VII) care va produce pe cale reflexă contracția muşchiului scăriței. Prin acest reflex se protejează aparatul auditiv blocându-se lanțurile de oscioare şi reducând intensitatea sunetului transmis. Reflexul de contracție a muşchiului scăriței ca şi reflexul muşchiului tensor al timpanului are o latență de 40 ms.

Suprafața timpanului este de cca 5,5 mm^2 iar a membranei ferestrei ovale de 3,2 mm^2. Raportul dintre cele două suprafețe este de 13/1. Vibrația timpanului şi mobilizarea basculantă a oscioarelor va produce o presiune de 22 de ori mari mare la nivelul ferestrei ovale şi deci asupra perilimfei.

Toate formațiunile anatomice mai sus amintite vor participa la adaptarea aparatului auditiv în vederea unei captări cât mai bune a vibrațiilor sonore la nivelul dispozitivului neuro-senzorial din urechea internă.

Transmiterea vibrațiilor sonore se poate realiza atât pe calea aeriană descrisă mai sus, cât şi direct prin intermediul oaselor cutiei craniene. În transmiterea osoasă a sunetelor este absolut necesar contactul sursei sonore cu oasele craniene în special cu mastoida sau cu osul frontal pentru o cât mai bună fidelitate asupra calităților sunetului.

Rolul urechii medii este în conservarea energiei sonore captate. Datorită sistemului timpan-oscioare se realizează modificarea energiei sonore incidente prin fenomene mecanice în sensul diminuării sau amplificării sale. La acest mecanism participă muşchii scăriței şi muşchiul tensor al timpanului care acționează ciocanul. Muşchiul ciocanului este tensor al timpanului prezentând o sensibilitate deosebită la oscilațiile timpanului. Vibrația membranei timpanului realizează excitarea receptorilor fusali (fusurile neuromusculare) ai muşchiului ciocănelului care pe cale trigeminală va limita reflex oscilațiile timpanului. Muşchiul scăriței este inervat de nervul facial şi limitează deplasarea acesteia.

Când excitația este prea intensă pentru urechea internă, excitațiile sunt transmise prin nervul acusticovestibular (VIII) către punte la nervul facial. Impulsurile sosite prin nervul facial vor contracta muşchiul scăriței, contracție care va limita oscilațiile şi deci intensitatea sonoră.

Acest reflex se declanşează când sunetele depăşesc 180 dB. Este un reflex protector al urechii interne. Aceste procese sunt explicabile datorită raportului mare între timpan şi scăriță (13/1).

- <u>Urechea internă</u>

Structura urechii interne

Sistemul de transducere este reprezentat de urechea internă, unde este sediul capătului periferic atât al aparatului auditiv cât şi a celui vestibular.

Aparatul acustic al urechii interne este reprezentat de cohlee sau melc. Cohleea este un tub conic cu origine în vestibul răsucit în jurul columelei de două ori şi jumătate. Prezența la nivelul său a lamei osoase, a membranei bazilare şi a membranei Reissner împart cohleea în trei compartimente distincte:

a) rampa vestibulară ce comunică cu vestibulul;
b) rampa timpanică ce comunică cu urechea medie prin fereastra rotundă;
c) rampa cohleară sau medie prezentă între primele două şi melcul osos.

Rampa vestibulară şi cea medie sunt separate de membrana Reissner, iar rampa timpanică de cea medie prin membrana bazilară. Rampa timpanică comunică cu cea vestibulară prin heliocotremă, orificiu aflat la vârful melcului. Ambele rampe, timpanică şi vestibulară au lichid

asemănător cu lichidul extracelular, bogat în ioni de Na^+. Rampa medie conține un lichid asemănător cu lichidul intracelular bogat în ioni de K^+.

Vibrația sonoră ajunge în rampa vestibulară de la fereastra ovală şi de aici se propagă în rampa timpanică, crescând uşor presiunea lichidului şi producând bombarea membranei ferestrei rotunde către în afară. Unda sonoră se amplifică progresiv pe măsură ce se îndepărtează de fereastra ovală. În acest fel este pusă în vibrație membrana bazilară în funcție de frecvența sunetului. Pentru frecvențele înalte membrana bazilară va vibra la bază, iar pentru cele joase, la vârf. Frecvențele intermediare activează membrana bazilară între cele două extremități. Rigiditatea membranei bazilare scade de la bază către helicotremă, fiind şi mai lată spre vârful melcului membranos, încât şi amplitudinea oscilațiilor în această zonă este mai mare decât la bază, unde unda de propagare va avea un maximum de ondulație ce se va manifesta în diverse puncte ale membranei bazilare, în funcție de frecvența sunetului. Sonorizarea cu frecvențe joase va avea un maximum ondulator spre vârf.

Celulele receptoare auditive dispuse pe membrana bazilară vor fi excitate în zona de maximum ondulatoriu al membranei bazilare, încât se înțelege de ce fiecare frecvență va excita alte celule receptoare.

Organul receptiv la urechii

Organul lui Corti reprezintă adevăratul organ receptor auditiv care transformă vibrațiile membranei bazilare în influx nervos. El se află dispus pe membrana bazilară pe toată lungimea melcului şi este format din celule receptoare şi celule de susținere de diferite forme.

Celulele receptoare sunt aranjate într-un strat intern format dintr-un rând de celule şi dintr-un strat extern format din 3-4 rânduri de celule. Celulele stratului intern sunt în număr de cca 3500 având un diametru de 12 µm, iar cele din stratul extern în număr de cca 20000 de celule cu un diametru de 8 µm. La partea apicală a celulei receptoare auditive există cili care vin în contact cu membrana tectoria pe toată lungimea organului Corti. Membrana tectoria se prezintă ca o masă rigidă gelatinoasă, probabil secretată de celulele de susținere în care sunt inclavați cilii celulelor receptoare.

Mecanismul transducției în analizatorul auditiv

Celulele receptoare auditive sunt mecanoreceptori ciliați care transmit potențialul receptor dendritelor neuronilor din ganglionul lui Corti. La nivelul cililor şi a membranei receptoare se găsesc canale ionice mecanosensibile. Ramificațiuni dendritice sunt aranjate în spirală la baza celulelor receptoare. Aceste dendrite transformă potențialul receptor în potențial generator ce se va propaga pe calea segmentului intermediar până la nivelul cortexului temporal.

Ramurile nervoase ale nervului auditiv au o organizare spațială aşa încât fibrele dintr-o anumită zonă a membranei bazilare ajung într-o anumită zonă a nucleilor cohlear din bulb.

Înregistrându-se impulsurile din tracturile auditive şi din neuronii auditivi din cortex s-a putut observa că anumite frecvențe sonore activează anumiți neuroni corticali.

Frecvențele joase sunt probabil mai bine discriminate pentru că distrugerea jumătății apicale a cohleei, unde se află membrana bazilară impresionată de frecvențele joase va duce la detectarea normală a sunetelor, dar frecvențele joase vor fi mult mai puțin deosebite de cele înalte. Când amplitudinea vibrațiilor membranei bazilare este mai mare, celulele receptoare vor fi mai puternic activate şi vor produce excitații cu ritm mai crescut în ramificațiile dendritice. Tot aşa poate apărea fenomenul de sumare spațială a impulsurilor. Când membrana bazilară bombează spre rampa vestibulară, celulele receptoare se depolarizează şi creşte numărul potențialelor de acțiune în nervii acustici. Dimpotrivă, când membrana bazilară are mişcare inversă, celulele receptoare sunt hiperpolarizate şi se reduc potențialele de acțiune în nervii acustici.

Rampa medie conține endolimfă spre deosebire de rampele verstibulară şi timpanică care conțin perilimfă. Endolimfa are o compoziție asemănătoare lichidului cefalo-rahidian. La copii, chiar comunică această rampă cu spațiul subarahnoidian.

Endolimfa este total deosebită de perilimfă. Ea este secretată de stria vascularis aparținând pereților rampei medii.

Între endolimfă şi perilimfă există un potențial electric permanent de 80 mV cu sarcini pozitive în interiorul rampei medii şi negative în afara ei. Este vorba de potențialul endocohlear menținut prin secreția permanentă de endolimfă de către stria vascularis.

Sistemul de conducere

- Segmentul de conducere şi rolul său în recepția auditivă

Celulele receptoare vor transmite diferențiat impulsurile auditive după cum aceste celule sunt dispuse în stratul intern sau extern.

Celulele receptoare interne transmit impulsuri separate către o fibră senzitivă, iar cele externe, toate în ansamblu sunt conectate cu o fibră senzitivă. Astfel se explică de ce majoritatea fibrelor nervului acustic primesc informații de la celulele receptoare interne.

Neuronii ganglionului lui Corti constituie protoneuronul căii auditive. Sunt neuroni care-şi trimit dendritele în jurul celulelor receptoare din organul Corti, iar axonii lor prin unire formează ramura acustică a nervului VIII cranian, nervul acustico-vestibular. Pe această cale impulsurile nervoase ajung la deutoneuronul căii auditive reprezentat de nucleul cohlear ventral bulbar de unde pleacă în două direcții:

1) Unele fibre formează corpul trapezoid şi vor ajunge în oliva pontină homolaterală 1/3 din fibre şi la oliva pontină heterolaterală 2/3 din fibre. O parte din aceste fibre nu fac sinapsă la acest nivel şi vor pătrunde în lemniscul lateral urcând spre corpul geniculat median din metatalamus, dar trimițând colaterale de releu spre tuberculii cvadrigemeni inferiori.

La nivelul corpului geniculat median se află cel de al treilea neuron al căii acustice. Axonii acestor neuroni se proiectează în prima circumvoluțiune temporală.

2) Alte fibre după ce fac sinapsa în nucleul acustic ventral ajung în cel dorsal după care sub numele de striuri acustice vor urca homolateral făcând releu cu diferiți nuclei ai formației reticulate mezencefalo-diencefalice (intrând în alcătuirea sistemul reticular activator ascendent cu rol de trezire a scoarței) sau cu fibrele descendente ale formației reticulate ajungând la motoneuronii medulari.

De la calea acustică pornesc colaterale şi spre cerebel, fie direct din nucleii auditivi fie indirect de la coliculii cvadrigemeni inferiori, de la formația reticulată a trunchiului cerebral sau chiar de la cortexul auditiv. Prin aceste fibre este activat vermisul cerebelos în cazul unui zgomot brusc, neprevăzut.

Diversele zone ale nucleilor cohleari sunt activate în funcție de frecvența sunetului. Astfel în nucleul cohlear dorsal frecvențele înalte se proiectează pe linia mediană, iar cele joase în părțile laterale. Această orientare spațială o reîntâlnim şi în cortexul auditiv.

În drumul lor spre cortex fibrele căii auditive trimit colaterale şi în nucleii nervilor cranieni VI şi VII abduces şi facial.

- Potențialele microfonice cohleare

Variațiile de potențial care iau naştere în nervul cohlear în timpul stimulării celulelor receptoare de către undele sonore se numesc potențiale microfonice cohleare. După unii la nivelul cohleii are loc un proces de analiză a sunetelor conform teoriei piezoelectrice, după care vibrația unei fibre din membrana bazilară ar exercita o serie de presiuni şi depresiuni mecanice asupra celulelor receptoare corespunzătoare, care le-ar transforma în potențial electric. Fenomenul s-ar asemăna cu producerea unui potențial piezoelectric în urma exercitării unei presiuni mecanice pe un cristal de cuarț.

În nervul acustic iau naştere potenţiale microfonice care sunt datorate modificărilor sincrone ale câmpurilor electrostatice cohleare, ca urmare a variaţiei permeabilităţii celulelor receptoare faţă de ionii monovalenţi în momentul comprimării cililor. Aceste variaţii ale compresiei cililor duc la schimbări în structura moleculară a canalelor ionice din membrana celulelor şi în consecinţă modificarea permeabilităţii pentru ionii de K^+ şi Na^+

În ultimă instanţă potenţialul de receptor determină eliberarea mediatorului chimic la nivelul sinapsei dintre celula receptoare şi ramificaţiile dendritice ale primului neuron al căii acustice. Eliberarea mediatorilor vor realiza potenţialele de acţiune care se vor transmite separat prin fibrele nervului acustic, în funcţie de celulele receptoare activate. Fiecare fibră a nervului acustic provine dintr-un domeniu strict delimitat al cohleei, aşa cum am arătat de la o singură celulă receptoare internă sau corespunzător de la cele 3-4 celule receptoare externe.

Cohleea este sensibilă la diferite frecvenţe în diferitele sale zone, aşa că fiecare fibră nervoasă poate fi maxim excitată de către anumite frecvenţe. Dacă sunetul conţine frecvenţe diferite sunt excitate mai multe grupuri de fibre nervoase, iar dacă conţine o singură frecvenţă doar anumite fibre, limitate vor conduce potenţialele microfonice spre etajele superioare.

Dacă sunetul are o frecvenţă foarte mare pot fi recrutate şi fibrele nervoase învecinate celei care conduce frecvenţa înconjurătoare, ceea ce duce la o excitare simultană a mai multor grupe de fibre nervoase.

Producerea influxului nervos are la bază două legi:

Legile producerii influxului nervos

1) Legea "tot sau nimic", conform căreia influxul nervos apare la un anumit prag de excitaţie şi nu variază în amplitudine sau durată indiferent dacă creşte intensitatea excitantului.

2) Legea "perioadei refractare" după care influxul nervos este urmat de o perioadă refractară de 1/1000 s. Înseamnă că până la frecvenţa de 1000 Hz există un răspuns automat a unor fibre specializate pentru frecvenţele respective, iar peste această frecvenţă transmisia se face global încât la nivelul scoarţei cerebrale sunetul va fi înregistrat cu toate calităţile sale.

Procesul de integrare auditivă şi de interpretare a limbajului se realizează cu intervenţia mai multor mecanisme neurofiziologice, atenţia, memoria, condiţionarea, habituarea etc.

Dacă cohlea recunoaşte caracterul stimulului sonor, scoarţa cerebrală diferenţiază sunetele presupunând o condiţionare anterioară şi o memorizare separată a acestora. Integrarea auditivă de la nivelul cortexului va permite obţinerea calităţii de simbol a mesajului sonor, care va deveni şi noţiune abstractă şi va putea fi estimat prin cuvânt. Acest proces este specific omului care va înţelege o multitudine de mesaje sonore simbolice, cum ar fi cuvintele, ce vor compune în ultimă instanţă limbajul. Cu ajutorul aparatului auditiv omul îşi perfecţionează limbajul în mod continuu pe parcursul întregii sale vieţi, bineînţeles cu participarea şi a altor procese complexe intelectuale.

Segmentul central al aparatului auditiv

Proiectarea corticală se face în special în cortexul temporal, în girusul temporal superior, mai puţin în cortexul insular şi chiar în părţile laterale ale operculului parietal. Cortexul auditiv este reprezentat de ariile 41, 42 şi 22 a lui Brodmann.

Neuronii cortexului de asociaţie nu răspund la toate frecvenţele sonore. Ele au posibilitatea să apreciere frecvenţa sunetelor cu informaţiile din alte zone senzoriale corticale. De exemplu, aria de asociaţie din lobul parietal asociază informaţiile auditive cu cele somestezice.

Distrugerea completă şi bilaterală a cortexului auditiv la animal arată că animalele detectează sunetele şi chiar are unele reacţii la acestea, dar nu mai poate discrimina înălţimea, frecvenţa şi natura lor. Cortexul auditiv are rol deosebit în diferenţierea tonalităţii sunetelor. Leziunile în cortexul de asociaţie la om cu păstrarea ariei primare se constată existenţa

diferenţierii tonalităţilor sunetului, dar se face o interpretare simplistă a calităţii acestuia, fără a înţelege semnificaţia sunetului, cum ar fi semnificaţia cuvântului rostit.

Distrugerea bilaterală a cortexului auditiv nu permite aprecierea direcţiei din care vine sunetul. Direcţia sunetului este apreciată datorită diferenţei de timp cu care ajung sunetele la o ureche faţă de cealaltă, cât şi diferenţa de intensitate a stimulului sonor între cele două urechi aflate la distanţe inegale faţă de sursa sonoră. Mişcările de rotire a capului ajută de asemenea atât la analiza stereoscopică, cât şi la cea stereofonică.

În momentul în care un sunet parcurge conductul auditiv extern şi ajunge la celulele receptoare din urechea internă, va realiza un potenţial de acţiune ce se va transmite neuronilor din zona mediană a nucleului olivar superior contralateral, dar în acelaşi timp va inhiba pentru câteva milisecunde şi neuronii din nucleul olivar superior şi lateral. Deci detectarea direcţiei sunetului se realizează la nivelul nucleilor olivari superiori, dar se perfectează în cortexul auditiv, care va "indica" sunetul în funcţie de zona care excită maximal.

Scoarţa cerebrală auditivă trimite eferenţe spre cohlee, care trec prin nucleul olivar superior şi de aici ajunge la organul lui Corti.

Aceste fibre cortico-cohleare sunt inhibitoare. Stimularea directă a unor puncte din nucleii olivari vor inhiba zone corespunzătoare din organul lui Corti, reducându-i sensibilitatea cu 15-20 dB. Subiectul îşi poate îndrepta atenţia spre un sunet de o anumită calitate. De exemplu un instrumentist dintr-o orchestră simfonică rămâne atent doar la anumite sunete muzicale emise de instrumentul său, iar pe altele nici nu le aude.

III. Analizatorul olfactiv

La animalele inferioare mirosul este un simţ dominant. Senzaţiile olfactive reglează comportamentul animalelor de căutare şi selecţie a hranei, de recunoaştere a teritoriului, de căutare a animalului de sex opus etc.

Multă vreme s-a considerat că la om mirosul îndeplineşte un rol cu totul minor. Din punct de vedere cognitiv, al capacităţii sale de reflectare a lumii externe, aparatul olfactiv al omului se situează în urma văzului şi auzului. Mirosul are o valoare foarte mare în reglarea echilibrului psihoafectiv al organismului. Fiind puternic colorat emoţional, senzaţiile olfactive exercită o influenţă considerabilă asupra tonusului funcţional şi bunei dispoziţii a individului. În mod indirect influenţează asupra întregii dinamici a activităţii psihice.

Dintre toate cele cinci forme "clasice" ale sensibilităţii, sensibilitatea olfactivă este cea mai puţin cunoscută. Această situaţie este justificată de o serie de dificultăţi obiective privind alegerea şi stabilirea stimulului standard, eliminarea influenţelor contaminatoare a mediului ambiant, construirea unor instrumente suficient de sensibile pentru măsurarea stimulilor administraţi. În plus, sensibilitatea olfactivă este extrem de subiectivă şi foarte variat percepută de diferiţii subiecţi analizaţi. Datorită acestui caracter foarte subiectiv al mirosului, el nu poate fi studiat pe animalele de experienţă. Un alt detriment în studiul fiziologic al simţului olfactiv rezidă din faptul că epiteliul receptor olfactiv este greu de abordat, nervii olfactivi primari sunt foarte scurţi şi extrem de subţiri (cca 0,2 μm) şi în cea mai mare parte a traseului lor sunt ascunşi în învelişul osos al osului etmoid. Înregistrarea electrofiziologică este dificilă, deoarece celulele receptoare şi fibrele nervoase ocupă aceeaşi zonă cu o serie de celule şi fibre satelite. Rezultatele obţinute experimental la animal nu pot fi transpuse la om. În timp ce animalele sunt în general fiinţe macrocosmice, omul este o fiinţă microcosmică, simţul olfactiv fiind aproape rudimentar la om.

Segmentul periferic al analizatorului olfactiv

- Mucoasa olfactivă

Mucoasa olfactivă la om are o suprafaţă redusă, având cca 250 mm^2. Mucoasa olfactivă este reprezentată de mucoasa galbenă localizată la nivelul zonei superioare a septului nazal, pe faldurile cornetului nazal superior, numită şi pata olfactivă. Această porţiune din mucoasa nazală este denumită pata olfactivă. În această zonă mucoasa nazală prezintă unele modificări faţă de restul mucoasei nazale respiratorii. Prezintă epiteliul olfactiv receptiv, ţesut conjunctiv şi o bogată vascularizaţie şi o puternică inervaţie cu fibre senzitive şi vegetative.

- Epiteliul olfactiv

Epiteliul olfactiv este formată din trei feluri de celule: celule receptoare, de susţinere şi bazale. Celulele receptoare olfactive sunt în număr de cca 100 de milioane, al căror număr scade cu vârsta, fapt ce explică scăderea mirosului în senescenţă.

Celule receptoare

Celulele receptoare sunt celule în formă de fus fiind în realitate neuroni bipolari care alcătuiesc în acelaşi timp şi protoneuronul căii olfactive. Ele au o origine comună cu sistemul nervos, din ectoderm. Aceşti neuroni se află inclavaţi între celulele epiteliale de susţinere. La capătul apical prelungirea dendritică a acestor celule se termină cu o dilatare (butonul olfactiv)ce conţine 6, 8 vezicule mici (2-3 µm diametru). Din butonul olfactiv pleacă 6-12 prelungiri amielinice numite cilii olfactivi (cu diametru de 0,1-0,3 µm şi lungimea de 50-150 µm). Cilii străbat stratul de mucus care are o grosime de 10-40 µm şi se proiectează la suprafaţa mucoasei nazale. Neuronii receptori olfactivi spre deosebire de alţi neuroni, se pot regenera pe seama celulelor bazale. Regenerarea are loc în aproximativ 30 de zile.

Celule de susţinere

Celulele de susţinere nu sunt celule epiteliale obişnuite. Ele sunt celule de natură nevroglică având la capătul apical numeroşi microvili (cca 1000 pentru fiecare celulă) cu un diametru de 0,2 µm şi lungime de 2 µm. Celulele de susţinere sunt bogate în granule de caroten sau esteri ai vit. A. Semnificaţia fiziologică a acestor celule este însă puţin cunoscută. Printre celulele receptoare şi de susţinere olfactive se găsesc multe glande care secretă mucusul (numite glandele Bowmann). Mucusul se găseşte pe suprafaţa mucoasei olfactive. Mucusul secretat produce influenţe fizicochimice asupra substanţelor odorante, care au implicaţii în producerea mecanismului de transducţie şi inducerea potenţialului de receptor în cilii celulelor receptoare. Aceste glande împreună cu celulele de susţinere secretă pigmentul galben ce conferă culoarea caracteristică mucoasei olfactive. Celulele bazale eu rol de a da naştere în mod continuu la noi celule receptoare şi de susţinere.

Neuroepiteliul olfactiv este foarte bine irigat de o reţea capilară foarte complexă, inervată de fibre simpatice foarte bogat ramificate.

Celule bazale

Capătul bazal profund al neuronilor receptori olfactivi se continuă cu o fibră axonală amielinică (cu diametrul de 0,2 µm, cu o lungime de câţiva mm şi cu o viteză de conducere de 0,2 m/s). Fibrele axonale ale acestor neuroni receptori se unesc în fascicule de cca 60 de fibre, învelite de o teacă Schwann, formând nervul olfactiv. Nervul traversează lama ciuntită a osului etmoid şi se termină în bulbul olfactiv.

Terminaţiile libere ale ramurilor oftalmică şi maxilară a nervului trigemen, prezente în mucoasa olfactivă, sunt răspunzătoare nu numai de recepţia algică, dar sunt simulate şi de substanţele odorante, având însă un prag de recepţie mai ridicat decât celulele receptoare olfactive.

- Pragul olfactiv

Celulele receptoare olfactive se caracterizează printr-o sensibilitate deosebită, necesitând pentru stimulare cantităţi foarte mici de substanţe odorante.

Receptorii olfactivi răspund numai la substanţele care vin în contact cu epiteliul olfactiv şi sunt dizolvate în stratul de mucus care-l acoperă. Pragul olfactiv variază în funcţie de substanţa odorantă. Pentru unele substanţe receptorii olfactivi sunt de o sensibilitate deosebită. De exemplu metil mercaptanul poate fi sesizat de miros în concentraţie de 500 picograme pe litru aer (se pune o parte la 25 milioane părţi de gaz metan). Omul distinge între 2000 şi 4000 de substanţe odorante diferite din cele 60.000 de mirosuri identificate în natură.

Prezentăm câteva praguri olfactive:

Etil eter	5,83 mg/l aer
Cloroform	3,30 mg/l aer
Piridină	0,03 mg/l aer
Iodoform	0,02 mg/l aer
Acid butiric	0,009 mg/l aer
Propil mercapt	0,006 mg/l aer
Mosc	0,00004 mg/l aer
Metil mercaptan	0,0000004 mg-l aer

Pragul olfactiv este în raport, pe de o parte cu gradul de absorbţie pe suprafaţa hidro-lipidică a membranei olfactive la trecerea aerului şi pe de altă parte de volumul şi forma moleculelor odorante. De aceste caracteristici ale moleculei substanţelor odorante depinde interacţiunea substanţelor odorante cu receptorii de pe membrana cilului celulei receptoare la trecerea substanţei odorante.

Din cauza pragului olfactiv foarte scăzut un număr relativ redus de molecule odorante (cca 50) sunt suficiente pentru a produce stimularea olfactivă.

Pragul olfactiv variază în funcţie de diferiţi factori:

- de la un individ la altul;
- în raport de vârstă (maximum de sensibilitate olfactivă se întâlneşte la 6 ani pentru ca apoi să scadă, crescând însă capacitatea discriminativă;
- temperatura (olfacţia optimă este între 37 şi 38 °C). Creşterea temperaturii diminuă mirosul;
- umiditatea aerului. În aerul uscat concentraţia substanţelor odorante este mai mare;
- lumina stimulează olfacţia;
- puritatea aerului. Aerul pur scade pragul olfactiv până la 25%;
- medicamentele. Unele cresc olfacţia, cum sunt stricnina, cofeina, efedrina, altele, o scad, cum sunt cocaina, eterul;
- gradul de saţietate. Foamea creşte pragul olfactiv, iar saţietatea îl micşorează;
- fumatul scade olfacţia;
- sexul. Bărbaţii au o sensibilitate olfactivă mai mică decât femeile. Acuitatea olfactivă a femeilor creşte foarte mult în timpul ovulaţiei şi în cursul sarcinei.

- Discriminarea olfactivă

În cazul mirosului se vorbeşte mai mult de o discriminare cantitativă şi mai puţin de una calitativă. Peste anumite concentraţii nu se mai poate face o discriminare calitativă. Substanţele olfactive în concentraţia de 10-50 ori mai mari decât valoarea pragului evocă intensităţi maxime. Rezultă deci că simţul olfactiv este bazat mai mult pe percepţia prezenţei sau absenţei mirosului, deci pe detectarea calitativă.

În aerul ambiant mirosurile sunt întotdeauna amestecate, ceea ce ridică problema mecanismului fiziologic al discriminării mirosurilor individuale. Omul are capacitatea de separare chimică a mirosurilor în părţile lor componente. Încă nu s-a găsit nici o explicaţie

problemei anihilării unui miros de către altul, contopirii mirosurilor, compensarea acestora, existenței unui control olfactiv concomitent.

- Clasificarea substanțelor odorante

Deşi nu există un criteriu unic de clasificare a celor aproximativ 60.000 de substanțe odorante cunoscute în natură, se pare că moleculele odorante de natură diferită sunt în general cele care conțin de la 3 până la 20 atomi de carbon. Dar moleculele cu acelaşi număr de atomi de carbon, însă cu o configurație structurală diferită, posedă şi mirosuri diferite. Deci şi configurația spațială a moleculei are rol în olfacție.

Numeroşi fiziologi consideră că senzațiile olfactive sunt rezultatul unor senzații primare. Sunt discutate în jur de 50 de astfel de senzații primare. Din combinarea lor ar rezulta întreaga gamă a simțului olfactiv caracteristic omului.

Mai importantă pentru practică este clasificarea care are ca bază neurologică excitarea diferiților receptori: senzații olfactive pure (ex. mosc), senzații olfactive şi trigeminale (mirosuri înțepătoare), olfactive şi gustative (vanilia) sau olfactive, trigeminale şi gustative (piridina).

Pentru ca o substanță odorantă să stimuleze receptorii olfactivi trebuie să îndeplinească următoarele condiții fizico-chimice:

- să fie cel puțin volatilă la temperatura mediului ambiant;
- să fie cel puțin parțial solubilă în apă;
- să fie solubilă şi în lipide;
- să micşoreze tensiunea superficială a interfeței apă-lipide;
- să posede o anumită presiune a vaporilor.

- Modalitățile de stimulare a receptorilor olfactivi

Celulele receptoare olfactive sunt stimulate numai când aerul ajunge în regiunea superioară a nasului, de aceea mirosul se produce intermitent, apare în inspirație şi se termină în expirație. La om există trei modalități distincte de stimulare:

Stimularea receptorilor olfactivi

1) Olfacția pe cale nazală condiționată de inspirația aerului. În timpul unei inspirații forțate şi scurte, caracteristică efortului de mirosire, se creează un curent de aer, cu caracter turbulent care ia o direcție perpendiculară pe mucoasa nazală, favorizând intrarea aerului în contact cu celulele receptoare.
2) Olfacția retronazală. Substanțele odorante din alimente influențează receptorii olfactivi în cursul masticației şi mai ales în cursul deglutiției. Substanțele odorante din alimente care trec din cavitatea bucală sunt antrenate de aerul expirat şi altfel ajung în zona receptoare a analizatorului olfactiv. Aceste substanțe odorante de obicei sunt denumite arome şi rareori determină senzații olfactive pure. Sunt rezultatul stimulării concomitente al receptorilor trigeminali şi gustativi.
3) Olfacția pe cale hematogenă. Anumite substanțe odorante prezente în sânge pot exercita receptorii olfactivi direct, cu condiția să fie excretate sau secretate prin mucoasa respiratorie sau nazală.

- Transducția semnalului olfactiv

Moleculele odorante ajung în contact cu mucusul care tapetează mucoasa olfactivă, se dizolvă în acesta şi secundar sunt absorbite pe membrana cililor celulelor receptoare. Pentru realizarea acestei interacțiuni în prealabil substanțele odorante sunt fixate pe nişte proteine purtătoare care leagă substanța odorantă de receptor. Astfel s-a identificat aşa numita proteină OBP 18 kDa (Odorant Binding Proteins 18 kDa) asemănătoare cu moleculele proteice din plasma sanguină care transportă substanțele lipidice.

Cilii au o densitate de cca 10.000/mm^2. Contactul substanței odorante cu receptorii de pe membrana cililor produc o cascadă de mesageri chimici ce au drept repercursiune modificarea potențialului de repaus şi generează potențialul de receptor. Înregistrarea acestui potențial constituie electroolfactograma sau osmograma. Fiecare moleculă odorantă are efect stimulator pentru anumiți receptori şi inhibitori pentru alții. Specificitatea este legată de un complex de caractere ale moleculei odorante.

Cilii celulelor receptoare olfactive sunt considerați sediul transcripției moleculei odorante în potențial receptor. Astăzi această transducție este lămurită. Receptorii olfactivi prezenți în mucoasa cililor celulelor receptoare au fost identificate.

Receptorii olfactivi sunt cuplați cu proteina G localizată în cilii celulelor receptoare. S-a găsit o proteină G numită G_{olf}. Se pare că această proteină G este unică pentru sistemul olfactiv. Ea face legătura dintre receptorii odoranți şi pe de o parte cu adenilciclaza iar pe de altă parte cu fosfolipaza C. Avem trei etape ale transducției. În etapa I a transducției, etapa de receptor, în urma interacțiunii substanțelor odorante cu receptorii din membrana cililor se va activa proteina G_{olf}. Pentru realizarea acestei interacțiuni cu receptorul în prealabil substanța odorantă se fixează pe o proteină de legare a substanței odorante cu receptorul. În stare de repaus subunitatea α a proteinei G_{olf} fixează GDP. După interacțiunea substanței odorante de receptor, GDP este înlocuit de GTP de pe subunitatea α, care se desprinde de pe subunitățile β şi γ ale proteinei G. În etapa a II-a subunitatea α cu GTP desprinsă, interacționează cu adenilciclaza pe care o activează şi care transformă ATP în c-AMP. În etapa a III-a se modifică conductanța membranei pentru Na^+ prin deschiderea canalelor de Na^+ şi penetrarea Na^+ sub acțiunea cAMP. Transformarea GTP în GDP readuce subunitatea α în poziția inițială pe proteina G_{olf} şi procesul revine la starea de repaus. Penetrarea Na^+ în celula receptoare duce la depolarizarea celulei.

Unii dintre receptorii olfactivi se cuplează în momentul activării lor de către substanțele odorante prin proteina G_{olf} cu fosfolipaza C producând hidroliza fosfoinozitoldifosfatului şi va elibera IP_3 care va creşte Ca^{++} citosolic care este responsabil de deschiderea canalelor de Cl^- şi inhibarea celor de Na^+.

Potențialul receptor format la nivelul cililor olfactivi va difuza până la nivelul corpului celular şi de aici spre hilul axonului celulei. De aici ia naştere potențialul propagat care este transmis prin nervul olfactiv. În comparație cu potențialele de acțiune ale altor receptori, potențialul de acțiune olfactiv este relativ lent durând cca 4-6 s. Acest lucru este explicabil datorită etapelor care preced apariția potențialului în celulă: dizolvarea substanțelor odorante în mucus, transportul acesteia pe receptor, generarea potențialului receptor în cil şi difuzarea lui în corpul celular spre axon. Amplitudinea şi rata potențialelor de acțiune sunt proporționale cu logaritmul puterii stimulului.

Olfacția bilaterală (în cele două narine ale nasului) este mult mai precisă comparativ cu cea unilaterală. Direcția mirosului (discriminarea localizatorie sau stereoosmia) este sesizată prin uşoara diferență de intensitate şi timp (de cca 1 ms) cu care sosesc moleculele odorante la cele două narine. Această diferență minimă este suficientă pentru ca persoana să-şi îndrepte capul spre sau de la sursa de miros.

Adaptarea olfactivă față de mirosul unei substanțe nu provoacă o diminuare față de mirosul altor substanțe, ceea ce demonstrează că nu se produce un proces de epuizare a receptorilor olfactivi. Adaptarea este un proces activ şi selectiv.

Receptorii olfactivi se adaptează rapid în proporție de 50% în prima secundă după stimulare şi apoi restul foarte lent în câteva minute.

În contrast cu pragul scăzut al stimulării olfactive, atunci când membrana cililor este intactă, s-a constatat că receptorii olfactivi au un prag relativ mai mare şi un timp de latență mai lung. În plus, moleculele lipofile producătoare de miros trebuie să traverseze mucusul hidrofil de pe mucoasa olfactivă nazală pentru a interacționa cu receptorii de pe cilii olfactivi. Acest lucru sugerează că mucusul olfactiv trebuie să conțină una sau mai multe proteine de legătură odorante. Aceste proteine OBP au rolul de a concentra mirosurile şi să transfere moleculele

odorante receptorilor olfactivi. Până în prezent s-a pus în evidență o proteină de legătură odorantă de 18 kDa. Ea este unică în mucoasa nazală şi a fost izolată. Se pare că ar exista şi alte astfel de proteine. Această proteină de legătură cu substanțele odorante de 18 kDa se aseamănă foarte mult cu alte proteine transportatoare de lipide din organism. O proteină de legătură similară se presupune că este în legătură cu gustul.

Calea de conducere a analizatorului olfactiv

Fibrele axonice ale celulelor receptoare olfactive se asociază în buchete de cca 60 de fibre şi pătrund în lama ciuruită a etmoidului în cavitatea craniană, ajungând în zona bulbului olfactiv, unde vor face sinapsa cu două tipuri de celule: celulele mitrale şi celulele viloase (sau granulare).

Celulele viloase se găsesc mai profund, iar cele mitrale alcătuiesc un strat dispus deasupra lor. Dendritele acestor celule sunt dirijate spre periferie, unde se ramifică stufos, formând glomerulii olfactivi. La nivelul glomerulilor se realizează sinapsa între axonii celulelor receptoare şi dendritele celor două tipuri de celule din bulbul olfactiv. Axonii celulelor viloase trec în bulbul olfactiv de partea opusă prin comisura anterioară a creierului, iar axonii celulelor mitrale intră în alcătuirea tractului olfactiv. În fiecare glomerul îşi trimit fibre un număr de cca 25 celule mitrale, un număr de cca 68 de celule viloase şi 26.000 de celule receptoare realizându-se astfel o puternică convergență a celulelor receptoare pe celulele mitrale.

Diversitatea funcțională neuronală de la nivelul mucoasei receptoare olfactive este mai evidentă la nivelul bulbului olfactiv în sensul că unii neuroni sunt stimulați, iar alții inhibați, datorită intervenției procesului inhibiției laterale, realizate de celulele interneuronale orizontale. Înregistrările cu microelectrozi intracelulari au precizat că celulele mitrale prezintă descărcări spontane, continue şi neregulate, iar excitarea olfactivă poate stimula sau inhiba această activitate spontană de bază.

Există un grad pronunțat al controlului inhibitor de-a lungul căilor olfactive. Conexiunile sinaptice reciproce dintre dendritele celulelor mitrale şi celulele viloase mediază controlul inhibitor al răspunsului celulelor mitrale.

Axonii celulelor mitrale vor forma tracturile olfactive ce se vor îndrepta spre zonele de protecție corticală.

Capătul central al analizatorului olfactiv

La extremitatea sa posterioară tractul olfactiv se bifurcă în două bandelete mici numite şi striuri olfactive, cu direcții diferite. Bandeleta externă se va termina la nivelul hipocampului (uncusul hipocampic), iar cea mediană la nivelul septului. Aceste arii fac parte din paleocortex sau rinencefal, între ele fiind numeroase legături, aşa cum vom vedea la sistemul limbic.

La realizarea unei imagini olfactive complexe pe lângă analizatorul olfactiv participă şi cel gustativ, ramura maxilară şi oftalmică a trigemenului, precum şi sensibilitatea somestezică din această regiune.

La om, zona centrală a analizatorului olfactiv participă la funcțiile afectivo-emoționale, comportamentale şi viscero-reglatorii, structurile acesteia făcând parte din sistemul limbic. Fibrele tractului olfactiv vin în contact cu numeroasele structuri ale sistemului limbic. Legăturile cu tuberculii cvadrigemenii din mezencefal comandă orientarea capului şi ochilor spre o sursă olfactivă. Fibrele terminale la nivelul formației reticulate vor comanda reacțiile vegetative motorii legate de olfacție (de ex. reacția de adulmecare ce orientează corpul şi capul spre o sursă olfactivă).

Dacă neuronii mitrali din bulbul olfactiv constituie centrii olfactivi primari, primind informația olfactivă brută o transmit centrilor olfactivi secundari situați în paleocortex în structurile rinencefalice. De aici, informația olfactivă este transmisă centrilor olfactivi terțiari care face asocierea cu funcțiile somatice vizuale, tactile şi îndeosebi vegetative, câştigând atributele unei senzații olfactive conştiente şi complexe şi care este punctul de plecare a unor răspunsuri comportamentale sau de apărare.

Segmentul central cortical este reprezentat de cortexul primar format din aria piriformă, prepiriformă şi aria septală) şi de cortexul secundar format de aria entorinală (aria 28). De la nivelul segmentului cortical pleacă căi eferente spre toate structurile sistemului limbic, epitalamus şi spre hipotalamus.

Zona olfactivă corticală prin fibrele eferente are de asemenea un rol inhibitor asupra neuronilor mitrali din bulbul olfactiv. Dacă celulele mitrale au o activitate prea intensă, excitând cortexul olfactiv prin impulsuri prea frecvente, acesta are posibilitatea să limiteze ritmul descărcărilor celulelor mitrale prin circuite feed-back negative de protecţie a cortexului.

Implicaţiile psihofiziologice ale olfacţiei

Când se porneşte chiar de la un criteriu obiectiv, riguros şi controlabil al sensibilităţii olfactive, în cele din urmă se alunecă în plan subiectiv. Aceste studii pun în ultimă instanţă în evidenţă componenta emoţional-afectivă (plăcut – neplăcut, tonic – depresiv). Din acest motiv nu poate fi abordat conţinutul obiectiv al senzaţiei.

Datorită puternicei lor rezonanţe afective şi legăturii directe cu procesele vegetative din organism, excitaţiile din sfera analizatorului olfactiv au o influenţă deosebită asupra echilibrului fiziologic şi psihic al individului. Aceste excitaţii îşi pun amprenta în primul rând asupra dispoziţiei generale afective. De obicei mirosurile agreabile stimulează instalarea bunei dispoziţii şi ridică tonusul activităţii mintale. Cele neplăcute, dezagreabile şi cu tentă sufocantă, produc stări de indispoziţie şi încetinesc tonusul activităţii mintale.

Pe baza senzaţiilor olfactive se elaborează tipare psihocomportamentale în raport cu multitudinea substanţelor odorante, creându-se o anumită nevoie de stimulare olfactivă. Acestă nevoie de stimulare olfactivă are o puternică amprentă personală, o anumită preferinţă individuală. Unul şi acelaşi miros va fi perceput în nuanţe afective diferite de diferiţi subiecţi: pentru unul va fi un miros plăcut şi preferat; pentru altul, un miros plăcut dar nu neapărat preferat; pentru un al treilea, va fi un miros indiferent, pentru un al patrulea va fi un miros neplăcut şi respingător şi aşa mai departe.

Din aceste motive se manifestă tendinţa fiecărui individ de a veni în contact şi de a-şi impregna astfel mediul ambiant, imediat cu mirosuri plăcute sau cu mirosuri liniştitoare sau, din potrivă, incitatoare, tonifiante. Din aceleaşi motive individul evită sau îndepărtează mirosurile neplăcute şi respingătoare.

IV. Analizatorul gustativ

Gustul este o formă specială a chemorecepţiei. În ciuda importanţei biologice şi cognitive pe care o are gustul, modul de organizare şi funcţionare al analizatorului gustativ este încă insuficient cunoscut. Unele probleme referitoare la semnificaţia fiziologică a gustului la om sunt încă neclarificate. Cu toate acestea se poate susţine că gustul joacă un rol important în apetitul preferenţial faţă de un anumit aliment, în concordanţă cu dortinţa. La om mai puţin pregnant, apare o selectare a alimentelor după nevoile organismului.

Gustul este o senzaţie complexă rezultat atât al stimulării chimice a receptorilor gustativi cât şi al excitării receptorilor tactili, termici, dureroşi şi olfactivi de la nivelul mucoasei linguale şi bucofaringiene şi mucoasei olfactive.

Capătul periferic al analizatorului gustativ

Sediul principal al receptorului gustativ este limba, deşi multe senzaţii gustative pot fi produse şi prin stimularea mugurilor gustativi din alte zone ale cavităţii bucale, existenţa la nivelul palatului moale, uvulei, faringelui, esofagului, amigdalei, mucoasei obrazului şi a planşeului bucal. Câmpul gustativ accesoriu îl întâlnim în special la tineri şi la copii.

Segmentul periferic al analizatorului gustativ este reprezentat de mugurele gustativ care conține receptori gustativi, reprezentați de celule specifice, ce iau naştere în mod permanent prin diviziunea mitotică a celulelor de susținere din jurul acestora. În afara celulelor receptoare şi celulelor de susținere mugurele gustativ mai conține şi celule bazale.

- Mugurii gustativi

Mugurii gustativi sunt organele de simț propriu zise ale capătului periferic al analizatorului gustativ. Au o formă ovoidă de 50 pe 70 μm. Fiecare mugure este alcătuit din patru tipuri de celule.

Celulele de tip I (denumite şi "celule întunecate", datorită aspectului electronmicroscopic) au rol de suport şi funcții secretorii. Ele se mai numesc şi celule subtentaculare.

Celulele de tip II şi III au mai mică densitate electromicroscopică de aceea se mai numesc "celule clare, luminoase". Ele fac conexiuni sinaptice cu fibrele senzitive şi sunt considerate a fi celule chemoreceptoare. Celulele de tip I, II şi III sunt celule subțiri întinzându-se de la zona bazală a mugurelui gustativ până la zona sa apicală, terminându-se la nivelul porului gustativ. Mugurelele gustativ se deschide la suprafața limbii sau mucoasei bucale printr-un por cu diametrul de cca 1 μm numit porul gustativ. El funcționează ca o diafragmă activă care limitează pătrunderea substanțelor sapide la nivelul cililor celulelor receptoare. Din ele iau naştere la acest nivel structurile microvililor în zona porțiunii apicale a celulei, penetrând în mucusul din zona porului gustativ.

Acest mucus conține glicoproteine şi proteine transportoare a stimulilor gustativi, iar compoziția sa ionică este foarte importantă pentru mecanismul transducției.

Stimulii gustativi pătrund în mucus şi interacționează cu microvilii celulelor receptoare gustative.

Celulele de tip IV se plasează pe membrana bazală în profunzimea mugurelui gusativ. Ele sunt celule bazale şi nu participă la mecanismul de stimulare gustativă dar alcătuiesc celule precursoare pentru alte celule receptoare gustative. Celulele receptoare gustative au un timp de supraviețuire de scurtă durată şi sunt reînnoite în aproximativ două săptămâni. Ele se distrug şi sunt înlocuite cu celule ce îşi au originea în celule bazale. Din aceste motive mugurii gustativi conțin atât celule receptoare tinere cât şi mature.

La om mugurii gustativi sunt localizați în mucoasa epiglotei, a palatului şi faringelui şi în pereții papilelor fungiforme, foliale şi circumvalate ale limbii.

- Papilele gustative

Papilele gustative la adult sunt în număr de 10.000-12.000 şi se împart pe baza unor criterii morfologice în:

Papile fungiforme, care sunt cele mai numeroase la nivelul limbii, repartizându-se mai ales la vârful şi în cele două treimi anterioare ale limbii. Fiecare papilă fungiformă conține 3-5 muguri gustativi.

Papile foliate, care sunt mai rudimentare, situate mai ales pe marginea limbii şi au 150-200 muguri gustativi pe fiecare papilă.

Papile caliciforme sau valate, care sunt cele mai voluminoase, sunt în număr de 10-15 formând V-ul lingual în porțiunea posterioară a limbii. Fiecare papilă valată conține de la 200 la câteva mii de muguri gustativi.

Papilele filiforme sunt mici, conice situate pe partea dorsală a limbii, ele nu conțin muguri gustativi, doar receptori tactili.

Fibrele dendritice aferente, terminale sunt subțiri şi amielinice făcând sinapsa cu fiecare celulă receptoare gustativă şi alcătuind în zona bazală a mugurelui plexul amielinic intragemal.

Sub membrana bazală se va forma plexul subgemal. Fibrele de la periferia mugurelui formează plexul mielinic perigemal, fibrele nervoase devenind mielinice şi vor forma în final

nervii gustativi. Integritatea mugurilor gustativi depinde de inervaţia lor. Degenerarea fibrelor nervoase ca urmare a secţiunii nervilor gustativi duce la dispariţia mugurilor în cca 7 zile. Regenerarea fibrei nervoase determină şi reapariţia mugurilor. Aceste observaţii arată influenţele trofice ale fibrei nervoase asupra celulelor mugurilor gustativi. S-a constatat că neuronii din ganglionii de origine ai nervilor gustativi sintetizează o proteină care migrează de-a lungul prelungirilor nervoase prin transport axoplasmatic şi se concentrează în mugurii gustativi.

- Pragul gustativ

Receptorii gustativi sunt stimulaţi numai de substanţele sapide solubile în apă. Pentru fiecare substanţă sapidă există un anumit prag de percepţie, adică o concentraţie minimă de substanţă necesară pentru a genera senzaţii gustative liminale la aplicarea sa pe suprafaţa limbii. Redăm mai jos câteva substanţe cu pragurile lor gustative:

Substanţă	Senzaţia gustativă	Concentraţie prag (µmol/l)
Acid clorhidric	acru	100
Clorură de Na	sărat	2000
Stricnin hidroclorit	amar	1,6
Glucoză	dulce	80.000
Sucroză	dulce	10.000
Zaharină	dulce	23

Pragul gustativ este influenţat de următorii factori:

Factori ce influenţează pragul gustativ

- suprafaţa de stimulare;
- temperatura (temperatura optimă este între 30 şi 40 °C);
- gradul de saţietate. Pragul pentru dulce şi sărat scade cu foamea, în timp ce pragul pentru amar şi acru are tendinţa să crească;
- influenţa luminii. Sensibilitatea gustativă scade la întuneric şi creşte la lumină;
- cantitatea de O_2 din aerul inspirat. Scăderea O_2 reduce sensibilitatea pentru dulce, iar pentru sărat, amar şi acru întâi o creşte apoi o scade;
- variaţii circadiene. Sensibilitatea este mai crescută seara.

Creşterea pragului gustativ se realizează prin dirijarea de către limbă a substanţelor şi alimentelor spre diferite regiuni ale limbii şi cavităţii bucale în care receptorii gustativi sunt mai răspândiţi.

Senzaţia de "gust plăcut" sau "neplăcut" variază în funcţie de concentraţia substanţei. Astfel pentru dulce "gustul plăcut" se păstrează indiferent de concentraţia substanţelor, în timp ce acrul, săratul şi amarul (în ordinea descrescătoare) sunt "plăcute" numai în concentraţii mici, pentru a deveni neplăcute în concentraţii mari.

- Senzaţiile gustative fundamentale

Se acceptă astăzi existenţa a cel puţin patru senzaţii gustative fundamentale, conştiente: acru, sărat, dulce şi amar.

Aceste senzaţii fundamentale au fost reprezentate sub forma unei prisme gustative, care încearcă să explice complexitatea senzaţiilor gustative şi în care fiecare unghi ar reprezenta o categorie de gust fundamental, laturile o combinaţie a celor două gusturi, feţele o combinaţie a celor trei gusturi fundamentale, iar fiecare punct din interiorul prismei, o rezultantă a celor patru gusturi fundamentale. În realitate o persoană poate avea sute de senzaţii gustative care ar reprezenta de fapt combinaţii în grade diferite a celor patru senzaţii primare, cu senzaţiile tactile, termice, olfactive şi dureroase. Cam aproximativ în aceeaşi manieră în care vederea cromatică este rezultanta combinării celor trei culori fundamentale.

În legătură cu senzațiile gustative se ridică problema gustului astringent, perceput la consumul unor fructe necoapte, vinuri precum şi a substanțelor tanante sau a unor soluții de săruri de $CuSO_4$, $AgNO_3$, $AuCl_3$, $ZnSO_4$, $Al_2(SO_4)_3$, $FeSO_4$ etc. Această senzație nu este pur gustativă, ci are un caracter tactil, deoarece apare în urma iritării mucoasei cu acțiune asupra citoplasmei celulelor sau a coagulării unor proteine superficiale.

Strânsa legătură a senzațiilor pur gustative cu cele olfactive, tactile, dureroase şi termice, precum şi cu proprioreceptorii din muşchii masticatori şi linguali creează dificultăți pentru studiul senzațiilor pur gustative.

Există o repartiție topografică la nivelul limbii în ceea ce priveşte răspândirea celor patru stimuli fundamentali. Astfel vârful limbii percepe în special gustul dulce, marginile laterale percep gustul acru şi sărat, iar baza limbii gustul amar.

- Mecanismul de transducție a gusturilor fundamentale

I. Gustul acru

Gustul acru este produs de acizi, iar intensitatea senzației este aproximativ proporțională cu logaritmul concentrației ionilor de H^+, cu gradul de disociere a acidului. Această senzație nu este însă valabil pentru toți acizii. De exemplu acidul boric este insipid, acidul citric are un gust dulce-amar iar acidul picric care are un gust amar. Acidul acetic care este un acid organic slab, produce o senzație mai puternică decât acidul clorhidric la aceeaşi concentrație. Faptul se pare că este datorat puterii de penetrație tisulară mai mare a acidului acetic. Nu este exclus însă ca şi alți factori să joace un rol în determinarea intensității senzației gustative acide cum ar fi: puterea ionică a unei soluții, sarcina electrică a membranei care devine mai pozitivă în prezența ionilor de H^+ absorbiți şi care apoi, la rândul lor, ar atrage ionii negativi ai acidului. Substanțele acide depolarizează celula receptoare gustativă pentru acru. Ionii de H^+ blochează canalele apicale pentru K^+ din celula receptoare.

II. Gustul sărat

Gustul sărat este determinat primar de compuşi anorganici ionizabili în soluție. Calitatea gustului variază însă de la o sare la alta şi de cele mai multe ori sărurile generează şi alte gusturi decât cel sărat. Cationii sărurilor ionizabile (Na^+, NH_4^+, Ca^{2+}, Li^+, K^+) sunt principalii responsabili pentru gustul sărat. Anionii contribuie doar în unele cazuri în determinarea gustului. Capacitatea receptorilor celulari de a lega cationii diferă de la o celulă la alta, ceea ce face ca şi răspunsul gustativ să difere, existând numeroase variații individuale.

Ionii de Na^+ depolarizează celula receptoare pentru sărat, prin pătrunderea prin canalele apicale de Na^+, care nu sunt canale voltaj dependente. Aceste canale de Na^+ sunt canale amilorid sensibile. Aplicarea pe limbă a amiloridului blochează aceste canale de Na^+, abolind capacitatea de percepție pentru sărat la om. Amiloridul este un diuretic care blochează canalele de Na^+ în tubul contort proximal, împiedicând reabsorbția tubulară a acestuia şi declanşând astfel o diureză osmotică.

Gustul sărat, asemănător cu cel al NaCl, produs de acetatul de Na sau gluconatul de Na este posibil să fie cauzat de penetrarea ionilor de Cl^- în cantități mici printre joncțiunile strânse din jurul celulelor receptoare, limitând hiperpolarizarea celulei receptoare, în momentul în care Na^+ este pompat în zonele latero-bazale ale celulei de către ATP-aza Na^+ şi K^+ dependentă.

III. Gustul dulce

Gustul dulce este determinat de mai multe clase de substanțe, cum ar fi zaharurile, glicolii, alcoolii, aldehidele, cetonele, amidele, eterii, cloroformul, aminoacizii, acizii sulfurici şi halogenici, sărurile anorganice de Pb, beriliu şi altele. Majoritatea din ele sunt însă de origine organică şi cuprind în structura lor chimică gruparea oxidril. La om s-a studiat la nivelul nervului coarda timpanului, ramură a nervului facial care este uşor abordabil, răspunsul determinat de

aplicarea diferitelor zaharuri pe limbă, ajungându-se la concluzia că în legarea acestora de receptor un rol important îl joacă ionul de H^+.

Substanţele care declanşează senzaţia de dulce se fixează pe nişte receptori specifici de pe membrana microvililor celulelor receptoare gustative. În momentul acestei fixări este activată o proteină G asemănătoare ca structură cu celelalte proteine G, care va activa la rândul său adenilciclaza care va determina creşterea intracelulară a c-AMP care va activa proteinkinaza A intracelular reducând conductanţa pentru ionii de K^+. Proteinkinaza A fosforilează canalele de K^+ în membrana latero-bazală a celulelor receptoare gustative.

Se pare că prezenţa nu numai a unor grupări chimice, dar şi o anumită conformaţie spaţială a moleculei, are importanţă în perceperea gustului dulce. Astfel, recent s-a izolat din membrana cililor gustativi o proteină numită miraculină, cu o greutate momeculară de 44 kDa, ce determină timp de o oră de la aplicarea pe limbă, o senzaţie de dulce.

IV. Gustul amar

Gustul amar este produs de substanţe aproape în totalitate de origine organică cu lanţuri lungi şi în special de alcaloizi şi de unele medicamente (cum ar fi chinina, cofeina, stricnina, nicotina). Alte substanţe (săruri anorganice cum ar fi Mg, Rb, Cs, Ca) produc un gust amar atribuit cationului din soluţie. Gustul amar are o mare semnificaţie biologică deoarece multe dintre substanţele toxice şi otrăvitoare din natură au un gust amar.

Substanţele cu gust amar interacţionează cu receptori specifici de pe microvilii celulelor receptoare gustative. Această interacţiune va activa o proteină G care va activa la rândul său fosfolipaza C, care va activa fosfatidil 4,5-difosfatul (PIP_2) transformându-l în diacilglicerol (DAG) şi inozitol trifosfat (IP_3), care vor declanşa eliberarea în citosol a ionilor de Ca^{++} din reticulul endoplasmatic.

La nivelul mugurilor gustativi a fost evidenţiată o proteină G a cărei subunitate α se numeşte α-gusducină. Ea se aseamănă cu proteina G_{t1} (transducina) şi cu proteina G_{olf}. De asemenea în mucusul elaborat de glandele Ebner de la nivelul şanţurilor laterale din jurul papilelor gustative circumvalate a fost izolată o proteină purtătoare ale moleculelor gustative asemănătoare cu proteina fixatoare a substanţelor odorante de la nivelul analizatorului olfactiv (OBP de 18 kDa).

Aproape în mod cert se poate susţine că întreaga gamă a senzaţiilor gustative iau naştere prin interacţiunea celor patru submodalităţi ale sensibilităţii gustative: pentru dulce, pentru sărat, pentru acru şi pentru amar.

<u>Calea de conducere a analizatorului gustativ</u>

Fibrele senzitive care conduc impulsurile gustative au o viteză lentă de conducere, ceea ce explică perioada lungă de latenţă de la stimularea receptorilor până la apariţia senzaţiei gustative. Cele mai multe date pledează în favoarea nespecificităţii fibrelor aferente. Ele induc atât impulsuri gustative, cât şi termice, tactile şi dureroase.

Impulsurile din cele 2/3 anterioare ale limbii sunt aduse de nervul coarda timpanului, ramură a nervului facial (VII). Ele transportă impulsurile legate de gustul dulce, sărat şi acid. De la nivelul treimii posterioare a limbii prin nervul glosofaringian (IX) sunt transportate impulsurile legate de gustul amar şi "savoarea" alimentelor. În sfârşit, de la baza limbii, faringe, palatul moale, epiglotă şi laringe sunt transmise impulsurile gustative prin nervul vag (X). *Protoneuronii* se găsesc în ganglionii senzitivi ataşaţi acestor nervi.

Cel de al doilea neuron se găseşte în nucleul tractului solitar din bulb şi mezencefal. Nervul coarda timpanului face sinapsă cu deutoneuronul în porţiunea proximală a nucleului, iar glosofaringianul şi vagul în porţiunea caudală a tractului solitar.

De la dentoneuronii nucleului tractului solitar pornesc axonii, care după ce se încrucişează pe linia mediană, intră în alcătuirea panglicii Reil (lemniscului median), terminându-se în nucleul ventro-postero-lateral al talamusului (în regiunea unde se află

proiectată şi sensibilitatea tactilă a feţei), unde fac sinapsă cu cel de *al treilea neuron*. De la neuronii talamici axonii ajung în neocortexul gustativ din girusul postcentral al lobului parietal.

Gustul nu are o arie de proiecţie corticală separată, dar este reprezentată de porţiunea posterioară a girusului postcentral care serveşte somestezia pentru faţă.

De la nucleul tractului solitar pornesc de asemenea o serie de colaterale axonice spre:

- Nucleul salivar inferior şi superior, unde fac sinapsă cu neuronii care trimit impulsurile eferente glandelor salivare submaxilare, sublinguale şi parotide şi reglează secreţia salivară în cursul digestiei bucale şi la

- Nucleul reticular al formaţiei reticulare de unde pe calea tractului reticulo-bulbar ajung de asemenea la glandele salivare.

Segmentul central al analizatorului gustativ

Aria corticală gustativă este situată deasupra şanţului lui Sylvius, în regiunea inferioară a girusului postcentral (aria 43), cam în acelaşi loc unde se află centrii senzoriali şi motori ai limbii, musculaturii masticatorii şi actului deglutiţiei. La acest nivel sunt prelucrate şi transformate senzaţiile gustative conştiente. Aria receptoare senzorială primară are conexiuni cu diferite arii de asociaţie implicate în funcţia cognitivă gustativă.

Se acceptă existenţa a cel puţin patru senzaţii gustative fundamentale conştiente: acru, acid, sărat, dulce şi amar.

În ceea ce priveşte recepţia şi codificarea senzaţiei gustative se admite atât o participare periferică cât şi una centrală. Recent este respinsă ipoteza care pledează pentru existenţa receptorilor specifici corespunzători pentru cele patru gusturi fundamentale. Aceste cercetări au demonstrat reţele nervoase complexe şi existenţa unei mari convergenţe la cele cca 10.000 de fibre gustative. Fiecare fibră se ramifică la rândul său şi inervează mai multe zeci de muguri gustativi. Înregistrările cu microelectrozi au demonstrat că cel mai obişnuit se pot obţine dintr-o celulă gustativă răspunsuri la mai mulţi stimuli sau chiar la toţi cei patru stimuli fundamentali. Celulele care răspund numai la unul dintre stimuli constituie doar o excepţie.

Prin codificarea periferică a senzaţiilor gustative trebuie să înţelegem rezultanta excitării în ansamblu al celulelor receptoare şi fibrelor gustative. Aceste elemente receptoare au praguri de excitabilitate individuale şi diferite. Prin urmare această codificare nu se realizează prin celulele receptoare şi fibrele specifice. Acest fapt a sugerat ipoteza că şi unele zone ale segmentelor intermediare ar fi capabile să perceapă un anumit raport al stimulilor inegali a diferitelor tipuri de muguri gustativi. Această informaţie împreună cu percepţia şi a altor informaţii de la ceilalţi receptori, în afara celor gustativi, generează în final complexitatea şi bogăţia senzaţiilor gustative umane.

O problemă neelucidată rămâne cea a locului transducţiei, proces ce se pare că nu are loc chiar la locul de stimulare, la nivelul cilului gustativ, ci mai la distanţă, undeva pe membrană în apropierea locului de contact sinaptic, unde informaţia culeasă de cili este transmisă printr-un mecanism încă necunoscut

Deşi problema separării senzaţiilor gustative şi a locului transducţiei rămâne încă nelămurită, în procesul de excitare a receptorilor gustativi putem distinge două faze: O primă fază prenervoasă, în care substanţele sapide traversează porul mugurelui gustativ, ale cărui dimensiuni variază şi par să fie reglate de modificările conformaţionale ale unor proteine, denumite proteine portar care căptuşesc membrana porilor gustativi. Unele substanţe au rolul de a diminua diametrul porului iar altele de al dilata. O a doua fază nervoasă, când substanţa sapidă vine în contact cu cilul celulei receptoare gustative.

Adaptarea gustativă

Adaptarea gustativă apare mai rapid pentru substanţele sărate şi dulci şi mai încet pentru cele acre şi amare. De aceea pentru menţinerea senzaţiei gustative dulci este necesară mişcarea continuă a substanţei în gură pentru a stimula intermitent receptorii. Adaptarea este cu atât mai

rapidă şi mai completă, cu cât excitantul este mai slab. Studiile au arătat că adaptarea este un fenomen periferic. Există o reducere a impulsurilor nervoase transmise prin nerv, paralelă cu scăderea senzaţiei gustative. Se pare că şi SNC participă la acest mecanism de adaptare dar aceste aspecte nu sunt încă cunoscute.

Implicaţii psihofiziologice ale recepţiei gustative

Orice senzaţie gustativă simplă, sau complexă, este însoţită de o anumită tentă afectivă: plăcut-neplăcut. Ea influenţează dispoziţia generală a individului.

Între stimulii gustativi se stabilesc raporturi complexe, care generează în plan psihofiziologic fenomene de contrast, fenomene de alternanţă, de asimilare. Toţi aceşti parametrii accentuează nota de agreabil sau dezagreabil a substanţei sapide.

Sensibilitatea gustativă este o funcţie dinamică, dependentă de multe variabile. Aşa cum am văzut, ea este influenţată de o serie de factori obiectivi (ex. temperatura, lumina, gradul de saţietate etc.). Pe lângă aceşti factori obiectivi avem şi factori subiectivi, psihofiziologici care au rol în reglarea procesului de discriminare şi de evidenţiere a substanţelor sapide. Aceşti factori pot avea un efect frenator, perturbator asupra stimulilor gustativi.

Sensibilitatea gustativă este implicată în reglarea proceselor metabolice, de aceea este influenţată în primul rând de dinamica necesităţilor de alimentare a organismului şi de apetitul preferenţial pentru un anumit gen de substanţe alimentare. Iniţial, apariţia senzaţiei de foame determină o creştere generală a acuităţii gustative. Dacă această senzaţie nu este satisfăcută, odată cu reducerea senzaţiei de foame are loc o modificare divergentă a sensibilităţii gustative: scade sensibilitatea pentru dulce şi sărat şi creşte sensibilitatea pentru amar. Se instalează o senzaţie de fond persistentă, de nuanţă amăruie. În general, alimentele conţin substanţe de care organismul are nevoie mai mare faţă de care subiectul şi-a făcut o părere bună, par deosebit de gustoase. Scade sensibilitatea gustativă faţă de alimentele negustoase, faţă de cele cu care organismul este saturat sau faţă de care şi-a făcut o părere proastă.

În configuraţia individualităţii senzaţiilor gustative o importanţă deosebită o are tonusul afectivo-emoţional. Acuitatea gustativă pentru diferite substanţe depinde de experienţa perceptivă şi emoţional-afectivă anterioară a subiectului.

Nivelul sensibilităţii gustative, ca şi a celorlalte sensibilităţi (olfactive, auditive şi vizuale) este influenţat pozitiv de factori "învăţaţi". Sensibilitatea gustativă poate fi şi în funcţie de activitatea profesională. Aşa de exemplu degustătorii posedă o sensibilitate gustativă superioară mediei.

Din acestea putem afirma că dinamica sensibilităţii gustative este o componentă de bază a homeostaziei psihofiziologice, dându-ne relaţii asupra stării funcţionale a organismului.

SUMAR

În acest capitol, sunt abordate văzul, mirosul şi gustul, cu particularităţile lor neurofiziologice. Receptorii (fotoreceptorii din retină; receptorii olfactivi; mugurii gustativi), căile de conducere şi centri nervoşi fundamentali sunt descrişi sintetic.

Tema de auto-evaluare nr. 3

Pe baza informaţiilor din cursul electronic şi bibliografia obligatorie, realizaţi un tabel în care să fie descrise caracteristicile funcţionale ale neuronilor simpli, complecşi şi hipercomplecşi.

Această temă se va putea discuta la a doua consultaţie sau în cadrul consulţatiilor on-line.

Bibliografie minimală OBLIGATORIE pentru parcurgerea acestui modul

1. Adrian Olteanu, Viorel Lupu (2000). *Neurofiziologia sistemelor senzitivo-senzoriale*. Presa Universitară Clujeană, Cluj-Napoca.

2. John P. J. Pinel (oricare din ediţii; de ex., 1990 sau 2007). *Biopsychology*. Allyn & Bacon, Boston (**CAPITOLUL 6, THE VISUAL SYSTEM; CAPITOLUL 7, MECHANISMS OF PERCEPTION, CONSCIOUS AWARENESS, AND ATTENTION**).

3. David Hubel, *Eye, Brain, and Vision*. (CAPITOLELE 1-5 ŞI 8) Cartea poate fi descărcată gratuit de la adresa: **http://hubel.med.harvard.edu/bcontex.htm**

ANEXA A1

Bibliografia completă a cursului

Andrei C. Miu, & Adrian I. Olteanu (2002). *Neuroştiinţe: de la mecanisme moleculare şi celulare la comportament şi evoluţie.* Vol. I: *Dezvoltarea sistemului nervos.* Editura Dacia, Cluj-Napoca. (capitolele 1, 3, 4, 5)

Adrian Olteanu, Viorel Lupu (2000). *Neurofiziologia sistemelor senzitivo-senzoriale*. Presa Universitară Clujeană, Cluj-Napoca.

John P. J. Pinel (oricare din ediţii; de ex., 1990 sau 2007). *Biopsychology*. Allyn & Bacon, Boston.

Andrei C. Miu, Simona Pană, Ana Matei, Raluca Szekely, Anca Băbălai. (2008). What is neuroscience? A century after Gheorghe Marinescu's La Cellule Nerveuse. În: D. Dumitraşcu, C. Hoţoleanu (Red.): *Clinical applications of recent knowledge in neurosciences* (pag. 10-40). Editura Medicală Universitară Iuliu Haţieganu, Cluj-Napoca.

David Hubel, *Eye, Brain, and Vision*. (CAPITOLELE 1-5 ŞI 8) Cartea poate fi descărcată gratuit de la adresa: **http://hubel.med.harvard.edu/bcontex.htm**

Dale Purves, George J. Augustine, David Fitzpatrick, Lawrence C. Katz, Anthony-Samuel LaMantia, James O. McNamara, S. Mark Williams. (2001) **Neuroscience** 2nd ed. Sinauer Associates. Cartea poate fi găsită online la adresa: **http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/bv.fcgi?call=bv.View..ShowTOC&rid=neurosci.TOC&depth=10**

Kolb, B. & Whishaw, I.Q. (2001). An Introduction to Brain and Behavior, New York: Worth Publishers.

Gheorghe Badiu, Ioan Teodorescu Exarcu (1978). Fiziologia şi fiziopatologia sistemului nervos. Editura Medicală, Bucureşti.

Bear, M.F.; B.W. Connors, and M.A. Paradiso (2001). Neuroscience: Exploring the Brain. Baltimore: Lippincott.

Kandel, ER; Schwartz JH, Jessell TM (2000). Principles of Neural Science, 4th ed., New York: McGraw-Hill.

Squire, L. et al. (2003). Fundamental Neuroscience, 2nd edition. Academic Press.

Byrne and Roberts (2004). From Molecules to Networks. Academic Press.

Sanes, Reh, Harris (2005). Development of the Nervous System, 2nd edition. Academic Press.

Siegel et al. (2005). Basic Neurochemistry, 7th edition. Academic Press.

Rieke, F. et al. (1999). Spikes: Exploring the Neural Code. The MIT Press.

ANEXA A2

Glosar

- Intensitatea minimă a curentului, capabil să producă excitaţia într-un timp nedefinit se numeşte reobază.
- Timpul în ms în care un curent rectangular de o reobază produce excitaţia poartă denumirea de timp util principal.
- Cronaxia reprezintă timpul în care un curent de două reobaze produce excitaţia.
- Conductibilitatea este proprietatea neuronului de a transmite impulsuri.

e) Legea integrității neuronului. Neuronul distrus chiar parțial nu conduce excitația.
f) Legea conducerii izolate. Excitația transmisă de o fibră nu trece în fibra alăturată.
g) Legea conducerii indiferente. Impulsurile se transmit prin neuroni şi prelungirile sale în ambele direcții.
h) Legea conducerii nedecrementiale. Transmiterea influxului nervos se face fără scăderea amplitudinii potențialului de acțiune pe tot parcursul fibrei nervoase, deoarece intervin procesele biologice în mecanismele conductibilității.

- Degenerarea dinspre somă spre segmentul distal se numeşte degenerare anterogradă, iar cea dintre segmentul distal spre somă se numeşte degenerare retrogradă.
- Proiectarea şi retragerea rapidă a unor procese de creştere se numeşte filopodie.
- Prin act reflex se înțelege reacția de răspuns involuntară şi inconştientă a organismului, apărută la aplicarea unui stimul asupra unei zone receptoare, cu participarea sistemului nervos.
- Receptori tonici sunt cei care se adaptează foarte încet sau incomplet.
- Receptorii care se adaptează rapid se numesc *receptori fazici*.
- Impulsurile nervoase sunt transmise de la un neuron la altul prin *joncțiuni funcționale interneuronale denumite sinapse*.
- Neurotransmițătorii sunt principalele substanțe a căror eliberare şi acțiune asigură transmiterea mesajului neuronal la nivelul sinapsei.
- Când potențialul de repaus din membrana postsinaptică, care are valoare de –70 mV începe să se depolarizeze, atingând valori mai puțin negative, se realizează un potențial postsinaptic excitator (PPSE).
- În cazul în care se realizează o hiperpolarizare a zonei postsinaptice se produce un potențial postsinaptic inhibitor (PPSI).
- Placa motorie: denumită şi sinapsa neuromotorie sau joncțiunea neuromotorie, este o formațiune anatomică specializată la nivelul căreia o fibră motorie somatică contactează o fibră musculară striată.
- Analizatorul este o unitate funcțională formată din receptori senzoriali sau organe de simț, ca segment periferic; din calea aferentă, de conducere a impulsurilor receptate, ca segment intermediar sau de conducere; şi din proiecția corticală, ca segment central al analizatorului.
- Recunoaşterea conştientă a acțiunii unui stimul ce acționează într-un anumit teritoriu periferic se numeşte senzație.
- Percepțiile sunt procese senzitivo-senzoriale elementare, care se caracterizează prin sintetism, prin unitate şi prin integritate.
- Sensibilitatea tactilă şi cea profundă conştientă reprezintă sensibilitatea somatică sau somestezia (soma = corp; estesia = sensibilitate).
- Durere - senzație de disconfort, dezagreabilă, determinată de intervenția stimulilor nociceptivi şi însoțită de o trăire afectivă, inițial anxioasă, iar ulterior anxios-depresivă, cuprinzând în cele din urmă două componente: una algoperceptivă şi alta algopsihică.
- Lipsa durerii se numeşte analgezie, iar creşterea hiperalgezie.
- Pruritul sau mâncărimea este o senzație caracterizată prin dorința iminentă de scărpinare, variabilă de la o simplă iritație abia perceptibilă, până la o senzație severă chiar cu tentă dureroasă, care domină comportamentul.
- Gâdilatul este o senzație plăcută considerată ca o componentă mai uşoară senzației de prurit.
- *Cristalinul* este o lentilă biconvexă convergentă, avasculară, situată între iris şi corpul vitros, constituit din mai multe straturi concentrice de fibre conjunctive, între care există o masă amorfă interfibrilară.

- *Umoarea apoasă* este un lichid transparent, hiperton, uşor acid ce umple camerele anterioară şi posterioară a ochiului.
- Minimum separabil este definit ca distanța cea mai mică dintre două puncte sau linii care se percep separat.
- Minimum vizibil este definit ca linia sau punctul cel mai fin care poate fi perceput pe un fond omogen.
- Pigmentul fotosensibil din bastonaşe se numeşte rodopsină
- Vederea fotopică înseamnă capacitatea de a discrimina culorile.
- Simțul stereoscopic se referă la capacitatea ochilor de a aprecia profunzimea obiectelor din mediul înconjurător cu participarea nemijlocită a circuitelor neuronale din corpi geniculați laterali şi din cortexul occipital.
- Analizatorul auditiv captează undele sonore din mediul ambiant, le recepționează şi le codifică în impulsuri nervoase şi apoi le transmite spre scoarță unde sunt transformate în senzație auditivă.
- Sunetele sunt vibrații ondulatorii transmise printr-un mediu elastic (aer, apă etc.) care reprezintă excitantul fiziologic al analizatorului auditiv.
- *Frecvența* sunetelor reprezintă numărul de vibrații pe secundă, exprimându-se în ciclic/s sau în Hz.
- *Intensitatea* sunetului exprimă presiunea sonoră şi depinde de mediul de transmitere a vibrațiilor.
- *Tonul* sunetelor defineşte înălțimea sunetului.
- *Timbrul* sunetelor caracterizează totalul armonicelor supraadăugate sunetului de fond, permițând deosebirea dintre două sunete de aceeaşi tonalitate şi intensitate.
- Pragul auditiv reprezintă intensitatea minimă a unui sunet pentru a produce senzația de auz.
- Pragul senzației reprezintă intensitatea sunetului la care senzația auditivă este înlocuită printr-o senzație tactilă sau de presiune.
- Legea "tot sau nimic", conform căreia influxul nervos apare la un anumit prag de excitație şi nu variază în amplitudine sau durată indiferent dacă creşte intensitatea excitantului.
- Legea "perioadei refractare" după care influxul nervos este urmat de o perioadă refractară de 1/1000 s. Înseamnă că până la frecvența de 1000 Hz există un răspuns automat a unor fibre specializate pentru frecvențele respective, iar peste această frecvență transmisia se face global încât la nivelul scoarței cerebrale sunetul va fi înregistrat cu toate calitățile sale.
- Mugurii gustativi sunt organele de simț propriu-zise ale capătului periferic al analizatorului gustativ.

ANEXA A3

Calendarul sintetic al disciplinei

Activitate desfăşurată	Data	Punctaj
Consultația 1	17-18 noiembrie 2012, Amfiteatrul Mărgineanu	
Consultația 2	12-13 ianuarie 2012, Amfiteatrul Zorgo	
Proiect de semestru	ianuarie 2012	3 puncte
Examen	**---**	7 puncte

ANEXA A4

Scurtă biografie a titularului de curs

Andrei C. Miu este Licențiat în Psihologie (Universitatea Babeş-Bolyai), Master în Medicină moleculară şi Neuroştiințe (Universitatea de Medicină şi Farmacie Iuliu Haţieganu) şi Doctor în Psihologie (Universitatea Babeş-Bolyai). Conduce Laboratorul de Neuroştiințe Cognitive de la Catedra de Psihologie a Universității Babeş-Bolyai din Cluj-Napoca, cu o intensă activitate de cercetare în domeniul neuroştiințelor cognitive, afective şi clinice. Este Vicepreşedintele Societății Naționale de Neuroştiințe din România. Membru în numeroase alte asociații profesionale de neuroştiințe şi psihologie, precum şi comitete editoriale ale unor reviste ştiințifice internaționale de prestigiu. Autor a peste 50 de articole de cercetare, citate în sute de studii, capitole, tratate şi rapoarte guvernamentale din toată lumea. Pentru mai multe detalii, vizitați: **www.cognitive-neuroscience.ro** şi **www.psychology.ro**.